

ANNÉE 1941

N°

171

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

Roger WALTHER

Né le 14 mars 1909, à Naters (Suisse)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

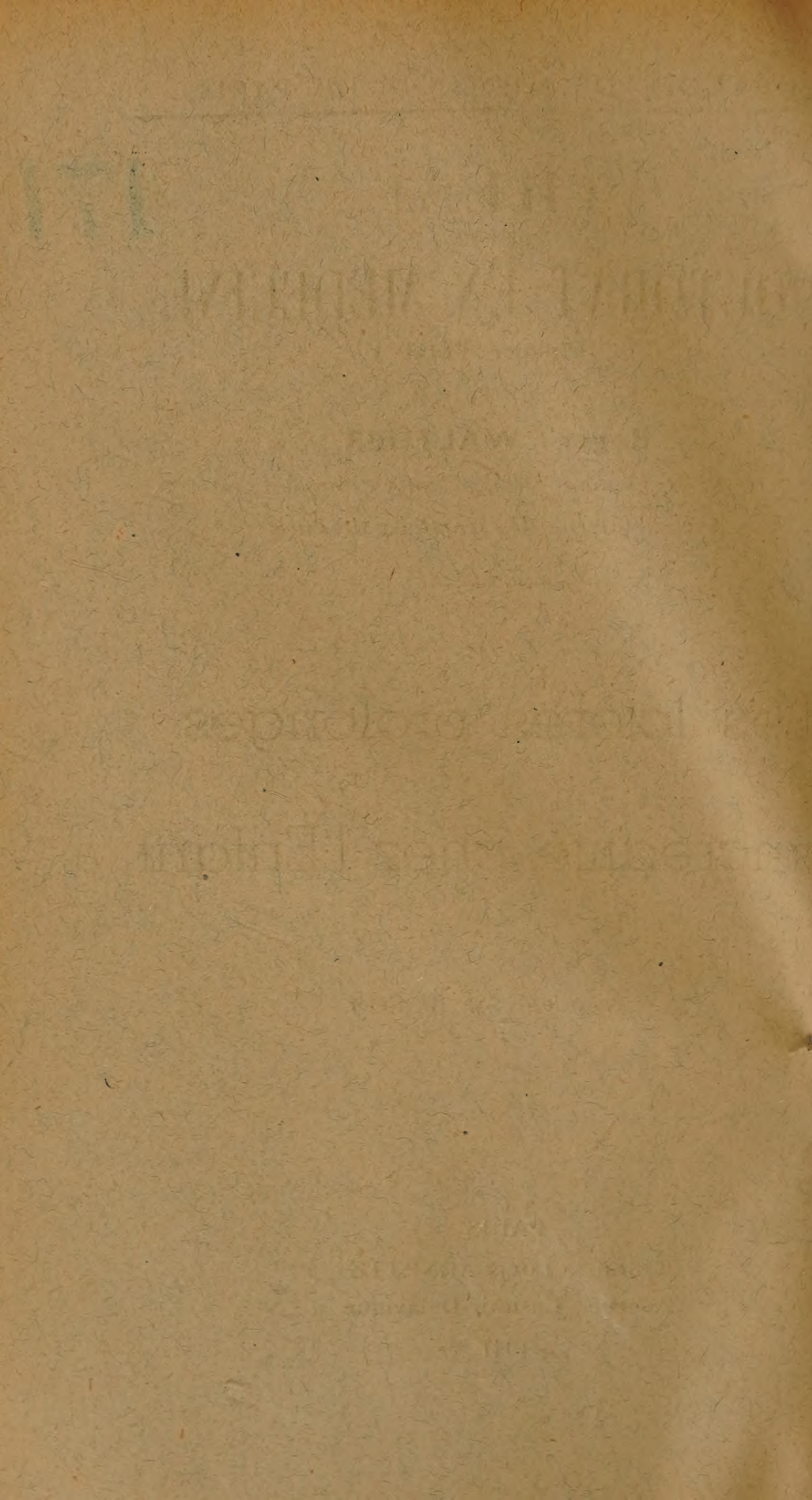
Les Ictères prolongés
par
Pancréatite chez l'Enfant

Président : M. RATHERY

PARIS

Librairie LOUIS ARNETTE
2, rue Casimir-Delavigne

1941



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

N° _____

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

Roger WALTHER

Né le 14 mars 1909, à Naters (Suisse)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Les Ictères prolongés
par
Pancréatite chez l'Enfant

Président : M. RATHERY

PARIS

Librairie LOUIS ARNETTE

2, rue Casimir-Delavigne, Paris (VI^e)

1941

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	GIROUD Histologie.
BARIÉTY Pathologie médicale.	HAGUENAU .. Pathologie médicale.
BERNARD (E.). Pathologie médicale.	HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
BEZANÇON (J.). Hydrologie.	JOANNON Hygiène.
BONNET Bactériologie.	LACOMME Obstétrique.
BOULANGER . Chimie.	LANTUÉJOUL.. Obstétrique.
BOULIN Pathologie médicale.	LAVIER Parasitologie.
BROUET Pathologie médicale.	LELONG Pathologie médicale.
BULLIARD ... Histologie.	LEMAIRE Pathologie expérimentale.
CACHERA Pathologie médicale.	LENÈGRE Pathologie médicale.
CORDIER Anatomie.	M ^{me} J. LÉVY.. Pharmacologie.
COSTE Pathologie médicale.	MARCHAL ... Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger) Urologie.	MÉNÉGAUX .. Pathologie chirurgicale.
DELARUE ... Anatomie pathologique.	MOLLARET .. Pathologie médicale.
DELAY Pathologie médicale.	MOUQUIN Pathologie médicale.
DEGREZ (H.). Physique.	PATEL Pathologie chirurgicale.
DESOLLE ... Médecine légale.	PETIT-DUTAIL- LIS Pathologie chirurgicale.
DIGONNET .. Obstétrique.	RENARD Ophtalmologie.
DOGNON Physique.	RICHET Physiologie.
FEVRE..... Pathologie chirurgicale.	SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
FUNCK-BREN- TANO..... Pathologie chirurgicale.	SICARD Pathologie chirurgicale.
GALLIARD ... Parasitologie.	SOULIE Pathologie médicale.
GARCIN Pathologie médicale.	SUREAU Obstétrique.
M ^{me} GAUTHIER- VILLARS ... Anatomie pathologique.	TURPIN Pathologie médicale.
N... Physiologie.	WILMOTH Pathologie chirurgicale.
DE GENNES .. Pathologie médicale.	



III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	MM.
ALGLAVE Pathologie chirurgicale.	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET Pharmacologie.	LE LORIER .. Obstétrique.
CHAILLEY- BERT Physiologie.	NEVEU- LEMAIRE .. Parasitologie.
GUÉNIOT Obstétrique.	PIEDELIEVRE. Médecine légale.
HEITZ-BOYER. Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL . Obstétrique.
HUGUENIN.... Anatomie pathologique.	

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY-KADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BÉNARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique Médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HAZARD
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
BRULÉ.		BROCQ.	
CATHALA		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
CHEVALLIER		DE GAUDART	
DONZELOT.		D'ALLAINES.	
DUVOIR.		FEY..	
GASTINEL		LEVEUF.	
LAROCHE (G.).		MOULONGUET.	
MOREAU		MOURE.	
LIAN.		QUÉNU.	
SÉZARY.			
	MM.		
	ECALLE.		} Clinique obstétricale.
	METZGER.		
	PORTES.		
	VIGNES.		

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
N... ..	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. RATHERY

Professeur de Clinique Médicale

Médecin de l'Hôpital Cochin

Membre de l'Académie de Médecine

*Qu'il veuille trouver ici l'expression de ma
reconnaissance et de mon respectueux attache-
ment.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. CATHALA
Médecin de l'Hôpital Trousseau

*Qui nous a inspiré le sujet de ce travail.
En hommage de vive et respectueuse gratitude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR L. RIBADEAU-DUMAS

Médecin de l'Hospice de la Salpêtrière
Membre de l'Académie de Médecine

A MONSIEUR LE DOCTEUR E. RIST

Membre de l'Académie de Médecine

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. SEZARY

*Professeur agrégé à la Faculté
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis*

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. MILHIT

Médecin de l'Hôpital Bretonneau

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. MOREAU

*Professeur agrégé à la Faculté
Médecin de l'Hospice de Bicêtre*

A MONSIEUR LE DOCTEUR L. DE GENNES

*Professeur agrégé à la Faculté
Médecin de l'Hôpital Necker*

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE GRENOBLE

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE PARIS

EXTERNAT

1932-33 :

MONSIEUR LE DOCTEUR E. SORREL

MONSIEUR LE DOCTEUR G. FAROY

1933-34 :

MONSIEUR LE DOCTEUR A. TZANCK

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ L. DE GENNES

1934 :

MONSIEUR LE DOCTEUR J. MILHIT

1935-36 :

MONSIEUR LE DOCTEUR H. GRENET

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. MOREAU

INTERNAT

1936-37 :

MONSIEUR LE DOCTEUR E. RIST

MONSIEUR LE DOCTEUR J. MILHIT

1937-38 :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ L. DE GENNES

MONSIEUR LE DOCTEUR L. RIBADEAU-DUMAS

1938-39 :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. SEZARY

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. MOREAU

1939-40 :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. CATHALA

MONSIEUR LE DOCTEUR L. RIBADEAU-DUMAS

1940-41 :

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. RATHERY

A MONSIEUR LE DOCTEUR L. CLEISZ
Accoucheur de l'Hôpital de la Pitié

AUX DOCTEURS RONDINESCO ET DEROT
Médecins des Hôpitaux

AUX DOCTEURS E. BRISSAUD,
P. CHADOURNE, M. ZAGDOUN-VALENTIN,
P. SALLES, J. CHABRUN, G. BOUDIN,
E. BOEGNER, R. LAPLANE, P. FROMENT

A MES CONFERENCIERS :

MESSIEURS LES DOCTEURS JEAN BERNARD ET J. HEPP

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. BOLGERT

INTRODUCTION

Les ictères catarrhaux étaient, il y a peu de temps encore, considérés comme des obstructions inflammatoires des voies biliaires. Mais de multiples recherches, dues particulièrement à Widal et à son école, ont montré que cette conception devait être révisée ; ces ictères sont en réalité des hépatites. Il existe, dans ces cas, non pas une inflammation des voies biliaires, mais une lésion diffuse du parenchyme hépatique. Cette conception de la pathogénie des ictères catarrhaux a été adoptée et est actuellement très généralement acceptée.

Cependant, à côté des cas qui sont la majorité, où l'ictère catarrhal relève certainement de l'hépatite, il en est d'autres où le mécanisme est tout différent. L'ictère catarrhal est actuellement envisagé comme un syndrome où la rétention biliaire peut être réalisée par des processus variables ; une discrimination semble devoir être faite. Et l'ancienne notion d'obstruction des voies biliaires reparaît.

Un certain nombre d'ictères catarrhaux ont, en effet, les caractères cliniques des ictères par réten-

tion mécanique et ce caractère négatif fondamental : une réponse normale aux épreuves d'exploration fonctionnelles du foie.

Certains de ces ictères paraissent dus à l'obstruction inflammatoire du canal cholédoque, associée ou non à un spasme du sphincter d'Oddi ; le bien-fondé en est démontré par les heureux et rapides effets du tubage duodénal ou de la cholécystostomie. D'autres relèvent d'une compression des voies biliaires par une adénopathie.

Jusqu'à ces dernières années, le rôle du pancréas restait au second plan. Cependant, à la suite des travaux de Weill, de Deaver, de Carrié, l'hypothèse de la pancréatite prend corps. De nombreuses recherches apportent ensuite à cette question suffisamment d'arguments pour que la participation pancréatique apparaisse souvent comme certaine dans l'ictère catarrhal. Enfin, un progrès considérable est réalisé par l'apport de l'épreuve à la sécrétine purifiée (Chiray et Bolgert). Il s'agit d'un test physiologique, efficace et quasi-spécifique, permettant actuellement de rapporter au pancréas avec précision un syndrome clinique donné.

Après avoir passé en revue les travaux concernant la participation du pancréas à l'ictère catarrhal, nous leur opposerons deux cas d'ictère catarrhal prolongé cholostatique observés chez l'enfant. La confrontation des épreuves de galactosurie provoquée normales et des épreuves à la sécrétine qui témoigneraient d'une atteinte profonde de l'activité pancréatique ex-

terne nous a fait porter le diagnostic de pancréatite subaiguë ictérigène.

Nous tenons ici à exprimer notre gratitude à notre maître, le professeur agrégé J. Cathala, dans le service de qui nous avons pu recueillir ces observations. Ses conseils ne nous ont pas été ménagés.

Nous remercions également vivement le docteur M. Bolgert qui a pris une part importante à ce travail en exécutant les épreuves à la sécrétine de nos deux malades.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (1)

L'enfant Pierre C..., âgé de 12 ans, entre à l'hôpital Trousseau, dans le service du professeur agrégé J. Cathala, le 22 novembre 1937.

Il est atteint d'un ictère intense qui dure depuis deux mois. Il nous est envoyé pour complément d'étude par le docteur Pironneau. Celui-ci considère qu'il ne s'agit pas d'un ictère commun prolongé, mais plus vraisemblablement d'un ictère par compression des voies biliaires, dont la nature reste à fixer.

L'ictère s'est installé en huit jours à la fin du mois de septembre : progressivement, s'est constituée une coloration jaune, puis jaune foncé, des muqueuses et des téguments, avec décoloration des matières et aspect brun foncé des urines. Mais surtout, ce début a été marqué par l'apparition, avant l'ictère, de phénomènes douloureux, gastro-intestinaux et généraux.

(1) J. CATHALA, M. BOLGERT, P. AUZEPY et A. BRAULT : Exploration fonctionnelle du pancréas par l'épreuve à la sécrétine dans un cas de pancréatite avec ictère prolongé chez l'enfant. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 24 juin 1938, p. 1153.)

Douleurs épigastriques en barre survenant par crises, et qui se sont répétées ultérieurement à plusieurs reprises.

Anorexie ;

Constipation ;

Lassitude, malaise général.

Il n'y a pas eu de vomissements, mais un état nauséux.

Durant les deux mois qui se sont écoulés entre le début de l'ictère et l'admission du malade, l'ictère a persisté, intense et fixe, les urines restant toujours très foncées, mais, fait à noter, les selles ont été tantôt franchement décolorées, tantôt plus foncées, jaunâtres.

A l'examen du malade, à son entrée dans le service, on est en présence d'un ictère qui évoque tout à fait un ictère chronique par rétention.

La jaunisse est généralisée aux téguments et aux muqueuses, elle est frappante par sa teinte très foncée, plus foncée que dans un ictère catarrhal habituel, par exemple.

Le malade se plaint de prurit intense, dont témoignent des lésions de grattage et qui est assez marqué pour gêner le sommeil.

Il n'y a pas de bradycardie, le pouls bat à 82. Surtout, il faut noter que l'état général est médiocre ; l'enfant a maigri depuis le début de l'ictère ; son poids à l'entrée à l'hôpital est de 29 kg. 200 ; les téguments sont secs, la déshydratation évidente.

La température s'inscrit entre 36°9 et 37°4.

L'examen des organes abdominaux révèle un fait important : le foie est très nettement augmenté de volume ; il est tendu, il est sensible en masse, mais surtout dans la région épigastrique ; il est régulier, lisse, sans défor-

mation, sans incisure. Sa limite supérieure est plus élevée qu'à la normale ; son bord inférieur dépasse d'un travers de main (9 centimètres environ) le rebord costal.

La vésicule biliaire n'est pas perceptible au palper. Les autres viscères abdominaux apparaissent normaux. En particulier, la rate n'est pas augmentée de volume à la palpation et à la percussion.

On n'a constaté, à aucun moment, d'hémorragie.

Le reste de l'examen du malade ne montre rien d'anormal : gorge, poumons sont normaux. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. Les réflexes sont normaux.

Des examens de laboratoire sont alors pratiqués pendant les premiers jours de l'hospitalisation du malade.

L'examen des urines montre une réaction de Gmelin faiblement positive, une réaction de Hay négative.

Numération globulaire :

Globules rouges : 5.250.000 ;

Globules blancs : 11.400.

Hémoglobine : 95 %.

Formule leucocytaire ;

Polynucléaires neutrophiles : 74 ;

— basophiles : 1 ;

Grands mononucléaires : 5 ;

Moyens : 15 ;

Lymphocytes : 5.

Temps de saignement : deux minutes.

Temps de coagulation : dix minutes.

Réactions de Hecht, de Kahn, de Meinicke sont négatives.

La cuti-réaction à la tuberculine est positive.

Une radiographie du thorax montre une image normale.

Un cliché de la région hépatique, pratiqué sans préparation, confirme l'hépatomégalie, mais ne montre ni calcul, ni grosse vésicule.

Un cliché pris après ingestion de tétraïode montre que la vésicule n'est pas injectée.

Surtout, trois épreuves vont permettre de classer nettement cet ictère :

a) Galactosurie provoquée (25 novembre 1937) :

1^{er} échant. : 0 gr. 42 pour 140 cc.; concentr.: 3 p. 1.000

2^e échant. : 0 gr. 09 pour 30 cc.; concentr.: 3 p. 1.000

3^e échant. : 0 pour 130 cc.; concentr.: 0

4^e échant. : 0 pour 250 cc.; concentr.: 0

0 gr. 51 550 cc.; concentr. 0,92 p. 1.000

b) Epreuve d'hyperglycémie provoquée (26 novembre 1937) :

Glycémie avant ingestion de sucre : 0,87 p. 1.000.

Ingestion de 40 grammes de glucose dans 100 grammes d'eau.

2^e glycémie, une demi-heure après : 0,96 gr. ;

3^e glycémie, une heure après : 1,01 gr. ;

4^e glycémie, une heure et demie après : 0,88 gr.

5^e glycémie, deux heures après : 0,80 gr. ;

6^e glycémie, trois heures et demie après : 0,70 gr. ;

7^e glycémie, six heures et demie après : 0,82 gr. ;

8^e glycémie, vingt-quatre heures après : 0,80 gr.

Durée d'ascension : une heure.

Durée totale : une heure et demie.

Flèche d'hyperglycémie : 0,14.

Aire du triangle d'hyperglycémie (notation de M. Labbé) : 0,105 cent. carré.

La flèche est remarquablement courte et l'aire glycémique inférieure aux chiffres normaux chez l'adulte (de 0,20 cent. carré à 0,50 cent. carré).

c) Tubage duodénal et épreuve à la sécrétine (technique Chiray et Bolgert) (27 novembre 1937) :

Passage facile à la sonde de Camus.

Cercle duodénal d'aspect normal sous écran radioscopique.

Liquide duodénal coloré en jaune.

Pas de réponse vésiculaire après deux Meltzer et sécrétine.

Réponse pancréatique un peu retardée après injection intra-veineuse de 40 unités d'hormoduodine Byla.

Liquide duodénal d'aspect normal (sauf parcelles hémorragiques d'origine vraisemblablement traumatique).

Volume total : 21 cc. (normalement, chez l'adulte, 70 à 130 cc.).

Activité lipasique moyenne : 14 (normalement 35 à 70).

Activité trypsique moyenne : 8,6 (normalement, 7,5 à 12,5).

L'un des coefficients étant normal avec un volume total fortement diminué, il convient de ramener les deux coefficients à la valeur qu'ils présenteraient pour une valeur théorique de 100 cc.. Les résultats définitifs deviennent alors :

Activité lipasique moyenne corrigée : 7.

Activité trypsique moyenne corrigée : 4,3.

Conclusion : Insuffisance pancréatique externe très intense à prédominance marquée d'insuffisance lipasique.

EVOLUTION

Nous la diviserons en deux : évolution clinique et évolution fonctionnelle :

1° *Evolution clinique :*

Le repos, le régime, la réhydratation par le sérum glucosé administré en goutte à goutte rectal, éventuellement les tubages duodénaux, ont eu une double action :

Rapidement favorable sur l'état général. Beaucoup plus lente sur l'ictère lui-même.

Le malade, qui n'a, à aucun moment, présenté de fièvre, a, depuis son entrée à l'hôpital, constamment repris du poids. A l'entrée, il pesait 29 kg. 200; un mois plus tard, il pèse 33 kg. 600. Trois mois plus tard, après cinq mois de maladie, il pèsera 37 kg. 200.

Les phénomènes gasfro-intestinaux et douloureux persistent les premiers temps du séjour hospitalier, mais, à la fin du mois de décembre, l'anorexie, l'état nauséeux, la tension douloureuse de l'épigastre ont presque complètement disparu.

Au contraire, l'ictère restera intense jusqu'à la mi-décembre et ne marquera une légère atténuation qu'après le deuxième tubage duodéal (3 décembre). A ce moment, en même temps que l'ictère s'atténue, un peu après le tubage, on note que le prurit disparaît, que les urines deviennent plus abondantes, que les selles se recolorent. A ce moment, les urines ne contiennent ni sels biliaires, ni bilirubine. En même temps que les autres symptômes s'atténuaient, le foie a un peu diminué de volume.

Une reprise de l'ictère se fait vers la fin de décembre. Il est de nouveau intense, quoique plus atténué qu'au-

paravant, et s'accompagne de décoloration des selles et d'urines foncées.

L'évolution se poursuit ainsi encore plusieurs mois. En février, bien que moins intense, l'ictère est toujours net. Le 2 avril 1938, il ne persiste plus qu'un très léger subictère ; à ce moment, le foie a nettement diminué de volume ; il ne dépasse plus que de trois travers de doigt le rebord costal. L'état général est excellent ; le sujet n'accuse aucun trouble fonctionnel ; il pèse 28 kg. 150. Il peut être considéré comme guéri.

Au total, l'ictère a duré cinq mois.

2° Evolution fonctionnelle :

— 3 décembre 1937 : Deuxième épreuve à la sécrétine.

Liquide duodénal d'aspect normal avant l'épreuve.

Pas de réponse vésiculaire après deux Meltzer.

Faible réponse vésiculaire après injection de 60 unités de sécrétine (coloration orangée).

Réponse pancréatique immédiate.

Volume total : 42 cc.

Activité lipasique moyenne : 11.

Activité trypsique moyenne : 11,6.

Pour la même raison que précédemment, une correction est nécessaire.

Activité lipasique moyenne corrigée : 7.

Activité trypsique moyenne corrigée : 8,3.

La déficience lipasique est inchangée, tandis que l'activité trypsique est redevenue normale. La dissociation des activités diastasiques reste marquée.

— 11 décembre 1937 : Deuxième galactosurie provoquée.

1^{er} échantillon : concentration, 6,44 p. 1.000.

2^e échantillon : concentration, 1,07 p. 1.000.

3^e échantillon : galactosurie, 0.

4^e échantillon : galactosurie, 0.

— 4 février 1937 : Troisième épreuve à la sécrétine.

Liquide duodénal normal.

Faible réponse vésiculaire après deux Meltzer et réponse encore plus faible après sécrétine.

Réponse pancréatique immédiate après injection de 40 unités de sécrétine.

Volume total : 136 cc.

Activité lipasique moyenne : 25.

Activité trypsique moyenne : 8.

Le volume étant sensiblement normal, il n'y a pas lieu à correction.

L'activité trypsique est normale, comme dans la deuxième épreuve.

L'activité lipasique, encore basse, est cependant bien meilleure.

Une troisième épreuve à la galactosurie provoquée pratiquée à la même date, révèle des chiffres absolument normaux.

— 2 avril 1938 : Quatrième épreuve à la sécrétine.

Liquide duodénal d'aspect normal.

Réponse vésiculaire nette, mais peu abondante après deux Meltzer.

Nouvelle réponse après sécrétine.

Réponse pancréatique immédiate après 40 unités.

Un déplacement du tube ayant empêché la récolte du liquide, on réinjecte 40 unités, une demi-heure plus tard.

Volume total : 108.

Activité lipasique moyenne : 45.

Activité trypsique moyenne : 9,3.

Le résultat est tout à fait normal, tant au point de vue du volume qu'à celui des valeurs des activités diastatiques, actuellement parfaitement équilibrées et dans un rapport voisin de 5 (exactement 4,8).

OBSERVATION II (1)

L'enfant Marie P..., âgée de 12 ans et demi, entre à l'hôpital Trousseau, dans le service de notre maître, M. le professeur agrégé J. Cathala, le 22 mai 1939, pour un ictère dont le début remonte à huit semaines auparavant. La maladie a, en effet, commencé le 27 mars 1939, assez brusquement, dans le courant de l'après-midi, par un malaise général intense avec grande fatigue accompagné de céphalée violente, diffuse et d'une élévation de la température à 40°.

D'emblée, ce début infectieux s'est accompagné de troubles digestifs importants : Douleurs abdominales, vomissements, anorexie.

Les douleurs abdominales ont précédé de quelques heures l'apparition de la fièvre et ont persisté pendant trois jours. Elles ont consisté en une sensation de pesanteur, de douleur profonde et continue. Elles siégeaient autour et au-dessus de la région ombilicale, sans irra-

(1) J. CATHALA, M. BOLGERT et R. WALTHER : Sur l'origine pancréatique de certains ictères prolongés avec hépatomégalie chez les enfants. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 20 sept. 1940, p. 583.)

diations, à gauche en particulier. Elles s'exagéraient très nettement à la pression. Elles n'étaient pas influencées par les vomissements.

Ceux-ci sont apparus en même temps que les douleurs abdominales ; fréquents, survenant spontanément et à tout essai d'alimentation, remplacés de temps à autre par des nausées. Ils se sont atténués au bout de trois jours.

Une anorexie complète accompagnait ces douleurs et ces vomissements, ainsi qu'une constipation marquée dès le début. A plusieurs reprises, sont survenues des épistaxis. Il n'y a pas eu d'autres hémorragies.

En même temps que douleurs et vomissements cédaient, la fièvre et les phénomènes infectieux s'atténuaient, la température atteignant $37^{\circ}5$ vers le quatrième jour. Mais un état subfébrile avec température autour de $37^{\circ}5$ - $37^{\circ}7$ s'est installé à partir de ce moment, persistant encore à l'entrée de la malade dans le service.

C'est rapidement, brusquement presque, qu'un ictère est survenu le lendemain du début fébrile de la maladie. Précédé, la veille, de subictère des conjonctives et de coloration foncée des urines, il s'est constitué en quelques heures. D'emblée, il a été franc, se manifestant comme un ictère par rétention, colorant téguments et muqueuses en jaune foncé avec décoloration complète des selles et urines brun foncé.

Cependant, déjà au cours des huit semaines qui ont précédé l'hospitalisation de l'enfant, on a remarqué de façon très nette des variations dans l'intensité de cet ictère, allant de pair avec une certaine recoloration des selles et des urines un peu moins foncées. Il faut bien

noter que ces variations étaient minimales et qu'elle se produisaient sur un fond d'ictère très foncé, verdâtre même, certains jours.

Pendant cette période de deux mois, à part une constipation opiniâtre, nécessitant des lavements quotidiens, aucun désordre digestif ne s'est manifesté ; les vomissements, l'état nauséux n'ont pas reparu. L'appétit est redevenu normal vers le huitième jour après le début.

Il faut cependant noter une insomnie tenace persistant encore à l'entrée de la malade dans le service, et surtout l'existence d'un prurit modéré mais net qui s'est constitué au bout de trois à quatre jours d'ictère.

Enfin, la malade a maigri de 6 kilos (poids contrôlé) depuis le début.

ANTÉCÉDENTS

Il n'y a rien de notable dans les antécédents de la malade. Elle a eu une bronchite à l'âge de 7 mois, la coqueluche à 3 ans, la rougeole à 6 ans. Elle n'a jamais eu d'ictère.

Elle dit souvent éprouver, après un excès alimentaire léger, une sensation de pesanteur siégeant dans l'hypocondre droit ; enfin, elle est habituellement constipée.

EXAMEN LE 22 MAI 1939 :

On se trouve, à l'examen, en présence d'un ictère généralisé aux téguments et aux muqueuses. Immédiatement, un caractère spécial à cet ictère frappe : sa teinte est jaune verdâtre, nettement plus foncé qu'un ictère catarrhal habituel de l'enfant. Il évoque, par sa coloration, la teinte des rétentions biliaires par compression du cancer du pancréas, par exemple.

Les selles sont fétides, franchement décolorées. Les urines sont de coloration brun foncé et contiennent sels et pigments biliaires.

Le foie est augmenté de volume, mais de façon moindre que dans la première observation ; le bord supérieur est à sa hauteur normale, il dépasse de deux à trois travers de doigt le rebord costal.

La malade n'accuse aucune douleur dans la région de l'hypocondre droit, spontanément ou à l'examen.

La vésicule biliaire n'est pas perçue à la palpation. La rate est de dimensions normales.

On ne perçoit pas d'adénopathies dans les différents territoires ganglionnaires.

On ne provoque aucun phénomène douloureux à la palpation de l'abdomen, en particulier de la région juxta et sus-ombilicale.

L'appétit est conservé. La malade ne présente pas de tendance nauséuse. La constipation persiste.

On note, sur le visage et la face antérieure du thorax, plusieurs placards de 5 à 6 cm. de diamètre, irrégulièrement délimités, sur lesquels la peau est rugueuse et squameuse.

La malade ne ressent aucune fatigue anormale.

Le pouls bat à 54 par minute.

Le reste de l'examen est négatif : gorge, poumons apparaissent normaux. La cuti-réaction est négative. La tension artérielle est à 10-7. Il n'y a ni albumine, ni sucre dans les urines.

EXAMENS DE LABORATOIRE

Plusieurs examens complémentaires sont pratiqués pendant les premiers jours de l'hospitalisation de la malade.

Numération globulaire :

Globules rouges : 4.780.000 ;

Globules blancs : 11.400.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles : 71 ;

— éosinophiles : 1 ;

Grands mononucléaires : 4 ;

Moyens : 12 ;

Lymphocytes : 12.

Résistance globulaire : hémolyse initiale à 4,4, totale à 3.

Urée sanguine : 0,21 p. 1.000.

Culot urinaire pratiqué à deux reprises : quelques hématies ; quelques cellules épithéliales.

Séro-diagnostic de spirochétose ictéro-hémorragique : négatif.

Bordet-Wasserman négatif.

La réaction de Paul et Bunnell, pratiquée par M. Demanche, est négative.

Cholestérol sanguin : 2,80 gr. p. 1.000.

Dosage dans le sérum des pigments biliaires :

12,5 unités van den Bergh (normalement 1 à 2 unités) ;

des sels biliaires : 112 milligrammes d'acide cholalique par litre.

Les radiographies montrent qu'il existe, à la dixième heure après repas baryté, une stase iléo-cœcale importante.

Temps de saignement : 4 min. 30.

Temps de coagulation : 20 minutes.

Galactosurie provoquée (23 mai) :

Echantillon	Volume en cc.	Concentration % galactosurie :
I de 8 à 10 h.	350	traces
II de 10 à 12 h.	350	— néant
III de 12 à 14 h.	375	— néant
IV de 14 à 17 h.	360	— néant
V de 17 à 8 h.	130	— néant

Hyperglycémie provoquée (24 mai) :

Glycémie initiale à jeun : 0,80 p. 1.000.

Ingestion de 40 gr. de glucose dans 100 gr. d'eau.

2^e glycémie 1/2 heure après : 1,01

3^e — 1 heure après : 0,90

4^e — 1 1/2 heure après : 0,88

5^e — 2 heures après : 0,96

6^e — 3 1/2 heures après : 0,85

7^e — 7 heures après : 0,91

8^e — 24 heures après : 0,83

Durée d'ascension : une demi-heure.

Durée totale : 4 heures.

Flèche d'hyperglycémie : 0,21.

Aire du triangle d'hyperglycémie : 0,42.

Diurèse provoquée :

Heures	Volume	Densité	Chlorures %
8 h.	53	1016	12,51
Ingestion de 600 gr. d'eau.			
8 h. 30	13	1014	11,46
9 h.	56	1004	2,57
9 h. 30	110	1003	0,93
10 h.	145	1002	0,84
10 h. 30	110	1002	0,84
11 h.	46	1005	1,87
11 h. 30	15	1006	7,25
12 h.	11	1010	9,59
12 h. 30	13	1014	9,82

Frappés, d'une part, par l'allure clinique de cet ictère qui rappelle tout à fait celle de notre première observation, d'autre part par les réponses normales des épreuves de galactosurie provoquée et d'hyperglycémie provoquée, nous demandons à M. Bolgert de bien vouloir exécuter chez notre malade une épreuve à la sécrétine.

Tubage duodénal et épreuve à la sécrétine (technique Chiray et Bolgert) (24 mai 1939) :

Passage facile à la sonde de Camus.

Cercle duodénal d'aspect normal à l'écran radioscopique.

Tube mal toléré, nausées fréquentes.

Pas de réponse vésiculaire après deux Meltzer et sécrétine.

Réponse pancréatique retardée : après cinq minutes.

Liquide s'accompagnant de reflux gastrique dans les deux derniers échantillons, mais constamment jaune. Présence, à plusieurs reprises, de minuscules caillots sanguins (traumatiques vraisemblablement).

Volume total : 17 cc. (dans 4 échantillons).

Activité lipasique moyenne : 13.

Activité trypsique moyenne : 6,4.

Conclusion : pancréatite caractérisée par une importante réduction du volume et une diminution d'activité diastasique considérable pour la lipase, plus modérée pour la trypsine.

EVOLUTION

Comme dans notre première observation, nous diviserons l'évolution de cet ictère en évolution clinique et évolution fonctionnelle.

1° Evolution clinique :

La malade a été mise au repos au lit, au régime végétarien, on lui a administré de l'uroformine et du sérum glucosé en goutte à goutte rectal.

Sous l'effet de cette thérapeutique, grandement aidée, il nous a semblé, par les tubages duodénaux, on a observé, comme dans le cas n° 1, une amélioration marquée de l'état général, mais une rétrocession beaucoup plus lente de l'ictère.

L'évolution a été marquée pendant les quinze premiers jours de l'hospitalisation, par une température subfébrile, oscillant entre 36°7 et 37°7. Ultérieurement, sauf un crochet fébrile à 37°8, à trois reprises, il n'a plus été constaté de fièvre.

La malade, qui avait maigri de six kilogs avant son entrée à l'hôpital, a peu à peu repris du poids pendant les mois de juin et le juillet. La reprise a été nette mais moins brillante que dans notre premier cas.

A son entrée, l'enfant pesait 32 kg. 300 (22 mai). Le 12 juin, elle pèse 33 kg. 350 ; le 3 juillet, 33 kg. 500 ; le 10 juillet, 34 kg.

Cette reprise de poids a d'ailleurs été de pair avec une amélioration continuelle de l'état général. Bientôt, toute sensation de fatigue, tout malaise ont disparu.

Les phénomènes gastro-intestinaux et douloureux qui avaient précédé l'apparition de l'ictère ne se sont pas reproduits à l'hôpital. En particulier, à aucun moment de l'évolution, on n'a pu remarquer de douleurs spontanées ou provoquées dans la région épigastrique.

L'ictère n'a pas eu une évolution aussi rapide.

Il faut ici également insister sur la longueur de son évolution, sur son allure d'ictère variable dans sa coloration.

Dans l'ensemble, il reste de teinte très foncée, jaune verdâtre pendant un mois, à partir de l'admission à l'hôpital. Ce n'est que très lentement, depuis le milieu de juin, que la jaunisse est devenue plus claire, en même temps que les urines et les selles tendaient à prendre leur aspect normal. La régression est nette au début de juillet et dans les jours qui précèdent la sortie de la malade, on ne note d'abord plus qu'un reflet jaune clair des téguments, puis simplement une coloration ictérique des conjonctives, la peau ayant repris à ce moment sa teinte normale. Mais, fait essentiel, cette terminaison s'est étalée sur un très grand nombre de jours. Il n'y a jamais eu de crise ou d'éléments de crise, en particulier pas de crise urinaire. Les selles ont été les premières à se recolorer. Puis, peu à peu, les urines sont revenues à leur apparence habituelle. L'élément le plus lent à disparaître a été la coloration ictérique des téguments.

Deux faits doivent être notés à propos de l'évolution de cet ictère :

1° Sa variabilité.

Au début, la teinte reste jaune verdâtre, très foncée, invariable. Mais, à partir du jour où les tubages duodénaux ont été pratiqués, des variations dans l'intensité de l'ictère ont été notées très nettement. Le 26 mai, deux jours après le premier tubage, on note que l'ictère est moins intense, que les selles sont recolorées, les urines gardant leur coloration foncée. Le prurit disparaît. De nouveau, le 29 mai, l'ictère fonce, les selles sont

blanc mastique, le prurit disparaît. Après le deuxième tubage qui est pratiqué le 2 juin, on observe la même régression temporaire de l'ictère, suivie de nouveau de recoloration. Après le troisième tubage (14 juin) et le quatrième tubage (24 juin), l'atténuation est encore très nette, suivie d'une certaine reprise de l'ictère. Cependant, à mesure que l'évolution se prolonge, que l'on répète les tubages, l'amélioration se poursuit dans l'ensemble, les caractères de variabilité sont moins marqués chaque fois.

2° L'état du foie.

Au début, le foie avait été trouvé un peu augmenté de volume. Après les premiers tubages, on a constaté que celui-ci diminuait de volume. Mais, vers le milieu de juin, il augmente de nouveau de volume, débordant nettement, le 21 juin, de trois à quatre travers de doigt le rebord costal.

De cette augmentation de volume du foie, on peut rapprocher des épistaxis assez abondantes et prolongées pendant trois jours, qui se sont produites vers la même époque. On n'a pas constaté d'autres hémorragies au cours de l'évolution.

Pendant tout le cours de la maladie, la rate est restée de volume normal.

Quand la malade sort de l'hôpital, le 17 juillet 1939, l'état général est excellent, et elle peut être considérée comme à peu près guérie de son ictère: La guérison totale ne sera cependant acquise que vers le 15 août. L'évolution totale a été d'à peu près quatre mois et demi.

2° *Evolution fonctionnelle :*

— 2 juin 1939 :

Un tubage du duodénum est pratiqué. Liquide coloré en jaune. Dosage de la bilirubine dans le suc duodénal recueilli au cours de l'épreuve de Meltzer-Lyon (unités Hymans van den Bergh, technique de Chiray, mais en utilisant l'étalon au sulfate de cobalt) :

a) Avant instillation de sulfate de magnésie, bilirubine : traces indosables ;

b) Dix minutes après instillation, bilirubine : 1,25 unités H. van den Bergh ;

c) Vingt minutes après instillation, bilirubine : 0,9 unités H. van den Bergh.

— 22 juin 1939 :

Examen des urines : présence de sels et de pigments biliaires.

— 26 juin 1939 :

Dosage dans le sérum

des pigments biliaires : 12,5 unités H. van den Bergh,

des sels biliaires : 96 milligrammes d'acide cholalique par litre.

Dosage des pigments et sels biliaires dans la bile retirée au cours du tubage duodénal et épreuve à la sécrétine :

Pigments biliaires : Bile A claire, 1,25 unités H. van den Bergh ; bile B foncée, 13,5 unités H. van den Bergh.

Sels biliaires : Bile A claire, 0,80 gr. d'acide cholalique p. 1.000 ; bile B foncée, 2,70 gr. d'acide cholalique p. 1.000.

EPREUVES DE GALACTOSURIE PROVOQUÉE

— 10 juin 1939 :

Échantillon	Volume en cc.	Élimination du galactose engr.	Concentration ‰
I de 7 h. à 9 h.	130	0,64	4,94 gr. p. 1000
II de 9 h. à 11 h.	20	0,09	4,72 gr. p. 1.000
III de 11 h. à 13 h.	80	0	0
IV de 13 h. à 16 h.	85	0	0
V de 16 h. à 7 h.	850	0	0
	1115	0,73	

— 28 juin 1939 :

Échantillon	Volume en cc.	Élimination du galactose engr.	Concentration ‰
I de 7 h. à 9 h.	40	0,81	20,43 p. 1.000
II de 9 h. à 11 h.	20	traces	traces
III de 11 h. à 13 h.	28	0	0
IV de 13 h. à 16 h.	60	0	0
V de 16 h. à 7 h.	650	0	0
	798	0,81	

— 17 juillet 1939 :

Échantillon	Volume en cc.	Élimination du galactose engr.	Concentration ‰
I de 7 h. à 9 h.	200	1,42	7,11 p. 1.000
II de 9 h. à 11 h.	30	0,245	8,19 p. 1.000
III de 11 h. à 16 h.	110	0	0
IV de 16 h. à 7 h.	475	0	0
	815	1,665	

EPREUVES A LA SÉCRÉTINE

Le 14 juin 1939 :

Passage facile à la sonde de Camus.

Liquide duodénal peu abondant, d'aspect normal.

Pas de réponse vésiculaire après deux Meltzer.

Réponse pancréatique immédiate après injection de deux ampoules de sécrétine. Liquide d'aspect normal.

Volume total : 40 cc. en quatre échantillons.

Activité lipasique moyenne : 20.

Activité trypsique moyenne : 9,7.

Conclusions :

Amélioration sur l'épreuve précédente: le volume total est augmenté, bien qu'encore inférieur à la normale. L'activité lipasique encore faible est également plus élevée qu'au premier examen. L'activité trypsique est actuellement tout à fait normale.

Le 24 juin 1939 :

Passage relativement facile à la sonde de Camus.

Pas de liquide spontané.

Absence de réponse vésiculaire après deux Meltzer et sécrétine.

Réponse pancréatique immédiate. Liquide duodénal coloré en jaune, et contenant quelques caillots d'origine traumatique.

Volume total : 45 cc. en cinq échantillons.

Activité lipasique moyenne : 23.

Activité trypsique moyenne : 10,

Conclusions :

Résultats sensiblement analogues à l'épreuve précédente en ce qui concerne le volume du liquide retiré et les ferments.

Persistance de la pancréatite avec, cependant, très légère amélioration sur le résultat précédent.

La malade sort de l'hôpital le 17 juillet. Pour diverses raisons (départ de la malade de Paris, puis menaces de guerre), on n'a malheureusement pas pu pratiquer d'autres épreuves à la sécrétine. Cependant, il y a tout lieu de croire, étant donnée la guérison clinique de l'ictère et l'amélioration déjà constatée aux différentes épreuves à la sécrétine qu'un résultat normal aurait pu être obtenu finalement.

CADRE CLINIQUE

Avant de discuter l'étiologie et la pathogénie des deux observations d'ictère que nous venons de présenter, il convient d'en définir le cadre et les limites et d'envisager dans quelle catégorie ils doivent être rangés.

Or, il apparaît que ces deux ictères sortent du schéma commun par leur évolution qui s'est montrée très longue. Chez le premier malade, l'ictère s'est maintenu intense pendant quatre mois ; il ne fut réellement terminé qu'à la fin du cinquième mois. Dans le deuxième cas, l'évolution totale de la maladie a été de quatre mois et demi. Il était donc logique de les faire entrer dans le cadre de l'ictère catarrhal prolongé.

On sait ce qu'a de commode ce terme qui, à la réalité, ne représente qu'un syndrome : lorsqu'on tente d'en approfondir la pathogénie, on se heurte aux plus grandes difficultés, mais restant sur le terrain purement clinique, il est individualisé par des caractères sensiblement fixes et par son évolution.

Nous l'opposerons au schéma habituel de l'ictère catarrhal simple : début en pleine santé apparente

par des troubles digestifs accompagnés de quelques signes généraux discrets, symptômes précédant de quelques jours la phase de jaunisse. A ce moment, évolue un syndrome ictérique sans variations, avec coloration jaune franc des téguments et des muqueuses, urines foncées contenant sels et pigments biliaires en abondance, selles décolorées, mastic.

La marche habituelle est rapide et cyclique et aboutit à la guérison en huit à quinze jours en moyenne.

La terminaison se fait par une crise dont tous les éléments : recoloration des matières, débâcle urinaire, disparition de la jaunisse, se groupent dans un temps très court, de deux à trois jours en général.

Quelques troubles digestifs, une certaine fatigue peuvent se voir à la convalescence.

L'ictère catarrhal prolongé présente, en opposition à cette description, certaines particularités que nous allons examiner. Nous les emprunterons aux descriptions de Niemeyer, de Frerichs, de Chauffard, de Carrié, mais surtout à celle de Dieulafoy et à la thèse inspirée par celui-ci à Mlle Herzenstein, enfin à l'article récent de Chiray, Albot et Bosquet, et aux observations rapportées par plusieurs chirurgiens.

Initialement, l'ictère catarrhal prolongé apparaît très souvent semblable à l'ictère catarrhal le plus banal. On ne peut prévoir l'évolution ultérieure ; et c'est le plus souvent une surprise de ne pas observer au bout de une à deux semaines la crise attendue.

Cependant, l'évolution se poursuivant, quelques symptômes anormaux peuvent alors éveiller l'attention. Il est fréquent, et Dieulafoy déjà le notait dans la deuxième observation de son article de la *Semaine Médicale*, qu'on assiste à des alternatives d'accentuation et d'atténuation de l'ictère, à une série de poussées successives. D'ailleurs, souvent, l'ictère évolue d'une seule tenue, en rapport avec une rétention biliaire totale et sans intermittences.

L'ictère peut garder sa coloration normale jaune franc, mais plusieurs fois, on notait qu'il prenait une teinte très foncée, verdâtre, d'une intensité telle qu'elle évoquait fortement celle de l'ictère par cancer de la tête du pancréas, par exemple.

D'autres faits sont parfois signalés : existence possible d'un syndrome hémorragique (noté par Dieulafoy, noté également dans plusieurs observations de Chiray, dans le cas de Fiessinger et Toupet), parfois apparition d'œdèmes, d'une légère ascite.

Il est enfin capital de rechercher l'état du foie; et on verra quelle importance a le volume de la glande hépatique dans la discussion pathogénique. Tantôt, son volume et sa consistance sont normaux. Cependant, il est fréquent qu'il se montre un peu augmenté de volume et légèrement sensible. Tantôt, au contraire, mais plus rarement, il est nettement hypertrophié, énorme parfois, tendu, douloureux. Ultérieurement, cette hépatomégalie peut régresser en même temps que l'ictère ou persister un temps variable après sa disparition.

C'est, en fait, surtout le mode évolutif bien plus que les symptômes qui caractérise l'ictère catarrhal prolongé et qui mérite de retenir l'attention.

La prolongation de l'ictère est très variable, mais dans tous les cas observés, elle excède un mois, allant de quarante à soixante jours à trois, ou quatre mois, et même plus.

Le plus souvent, une fatigue, une perte de forces importantes sont notées, qu'accompagne un amaigrissement qui peut être considérable.

Enfin, l'un des caractères les plus importants de cette évolution réside dans l'absence de crise véritable. On retrouve dans l'acheminement vers la guérison chacun des éléments symptomatiques de la crise ; mais ceux-ci sont dissociés, paraissent indépendants les uns des autres et s'étendent sur une durée de plusieurs semaines. On voit apparaître l'un des éléments de la crise : récoloration partielle des matières ou augmentation lente et progressive de la diurèse, et ceci souvent de façon assez précoce. Puis le retour à l'état normal se produit, plus ou moins tardif, mais singulier par son caractère insidieux, par la dissociation que présentent les divers symptômes dans leur évolution vers l'amélioration ; cet étalement est tout à fait caractéristique de l'ictère catarrhal prolongé. L'amélioration de la fonction biliaire qui s'est souvent manifestée assez tôt par la récoloration des matières met, en général, beaucoup de temps à se compléter ; ce n'est qu'après quelques à-coups que s'amorce et se confirme la décoloration

de l'ictère. Celui-ci décroît ensuite très lentement, se cantonnant en dernier lieu aux conjonctives ; ce n'est parfois que plusieurs semaines plus tard qu'il finit par disparaître, cependant que les urines perdent peu après leur coloration anormale.

Si l'on se rapporte à cette description, on voit que le tableau clinique réalisé chez nos deux malades est bien celui d'un ictère catarrhal prolongé. On retrouve, en effet, la plupart des symptômes que nous venons d'énumérer : syndrome ictérique très net, franc avec assez vite une teinte très foncée, verdâtre des téguments, s'accompagnant de prurit marqué. Accessoirement, léger syndrome hémorragique dans le deuxième cas (épistaxis à plusieurs reprises, temps de coagulation de vingt minutes). Mais surtout sont caractéristiques la prolongation de ces deux cas d'ictère : quatre mois et demi et cinq mois, avec, très nettement, dans la deuxième observation surtout, présence d'alternatives dans l'intensité de l'ictère et dans l'état des selles et des urines ; ceci avant que fussent institués les tubages duodénaux.

Cette évolution s'est accompagnée d'une asthénie et d'un amaigrissement importants, mais qui ont cédé au moment de l'hospitalisation et de la mise en œuvre du traitement.

On retrouve enfin ce fractionnement dans le temps des éléments de la crise, la recoloration des selles et des urines précédant de beaucoup l'atténuation de l'ictère.

Ainsi est défini le cadre de nos observations. Leur intérêt réside dans le fait que, déjà cliniquement, certaines particularités montraient qu'il ne s'agissait pas d'un ictère catarrhal prolongé banal, mais évoquaient un ictère par rétention et invitaient ainsi à en rechercher la pathogénie. Auparavant, une étude étiologique devait être faite.

ÉTIOLOGIE

L'ictère catarrhal, on le sait, peut apparaître dans des circonstances étiologiques très variées. Nous avons pratiqué, chez nos deux malades, un certain nombre d'investigations destinées à révéler un facteur causal. Nous allons voir que cette recherche s'est révélée peu fructueuse et imprécise.

— Notons tout d'abord le jeune âge de nos sujets : tous les deux sont des enfants, l'un de douze ans, l'autre de douze ans et demi. Il est évident que ce facteur âge ne résout rien ; cependant, il simplifie le problème en permettant d'écarter plus facilement certains diagnostics.

— L'infection, l'intoxication étant les causes les plus souvent trouvées à l'origine des ictères catarrhaux, il fallait rechercher le rôle respectif de chacune d'elle. Mains ictères catarrhaux présentent indiscutablement un caractère épidémique, sans doute léger, mais net et peut-être même un caractère contagieux. Souvent, plusieurs cas sont simultanément observés. De plus, l'ictère catarrhal apparaît plus volontiers à certaines périodes de l'année.

Ce caractère n'a pas été retrouvé. Les notions de contagion, d'épidémicité n'ont pas été mises en évidence. Dans les deux cas, l'ictère s'est montré comme

entièrement isolé dans le milieu où vivait le malade. Aucun caractère saisonnier ne peut également leur être reconnu : le premier a débuté en septembre, le deuxième au mois de mars.

Certains arguments, pourtant, plaidaient en faveur du rôle d'une infection. Chez C..., il n'y a pas eu de fièvre, à aucun moment de l'évolution. Mais chez P..., le début a été marqué par des symptômes d'infection générale : malaise, fatigue, céphalée et surtout élévation de la température à 40°, ces symptômes ne trouvant pas à ce moment leur explication dans un foyer de localisation, tel qu'angine ou otite, par exemple. Ultérieurement, la fièvre a cédé, mais pas tout à fait cependant, la température restant subfébrile pendant les quinze premiers jours de l'évolution, révélant ainsi une légère note infectieuse. Il faut peut-être y rattacher le résultat de la numération globulaire qui a montré, dans les deux cas, 11.400 globules blancs, sans altération appréciable de la formule.

Voulant aller plus loin dans l'analyse de l'infection, on a pratiqué un certain nombre d'examen : aucun d'eux n'a révélé un facteur précis.

Les réactions sérologiques de la syphilis se sont montrées négatives. Ni les antécédents, ni les signes cliniques ne portaient à incriminer le rôle du tréponème. De même, rien ne permettait de faire jouer un rôle à une infection tuberculeuse.

Dans notre second cas, nous avons fait pratiquer, à l'Institut Pasteur, un séro-diagnostic de la spiroché-

tose ictéro-hémorragique. Il s'est révélé négatif. Ici encore, aucun argument étiologique ou clinique ne plaidait en faveur d'un leptospirose ; en particulier, on n'a pas constaté l'existence d'un syndrome rénal : les urines ne contenaient pas d'albumine et l'azotémie s'élevait à 0,21 pour 1.000.

La réaction de Paul et Bunnell, enfin, s'est révélée négative. D'ailleurs, nous l'avons fait pratiquer pour être complet, car l'examen du sang ne mettait pas sur la voie du diagnostic de mononucléose infectieuse.

Une enquête s'est alors efforcée de mettre en évidence le rôle d'un facteur toxique. Mais elle s'est révélée absolument négative. L'existence d'une intoxication accidentelle, thérapeutique ou alimentaire n'a pu être révélée. Enfin, dans les deux cas, le début de la maladie n'avait pas été accompagné ni d'urticaire, ni d'arthralgies, comme cela a été signalé dans certaines observations.

Au total, mis à part une légère note infectieuse, sans qu'on puisse d'ailleurs en préciser la nature et le rôle, aucun facteur causal n'a pu être mis en évidence chez nos deux malades. L'étiologie s'est montrée des plus obscures comme il est de règle dans l'ictère catarrhal.

Nous allons voir que c'est à l'étude pathogénique qu'il fallait s'adresser pour aller plus avant.

PATHOGÉNIE

I. - INTRODUCTION

Depuis près d'un siècle, la pathogénie des ictères catarrhaux a passé par bien des vicissitudes. L'obstruction du canal cholédoque a été la première lésion invoquée par les cliniciens à l'origine des ictères infectieux. Les obstructions biliaires dont on avait la preuve dans les cas de lithiase, de cancer ou de pancréatite chronique, on en supposait aussi l'existence toutes les fois qu'on observait cliniquement le tableau d'un ictère rétionnel ; toutes les hypothèses que l'on proposait pour expliquer les ictères du type catarrhal supposaient qu'un obstacle devait siéger sur les voies biliaires.

Broussais, en 1825, incrimine une congestion inflammatoire du duodénum qui obstrue la voie biliaire principale. Plus tard, l'hypothèse la plus généralement admise est celle du bouchon muqueux de Virchow. A l'occasion de l'autopsie de deux ictères infectieux, celui-ci constate un œdème de l'ostium, un bouchon muco-épithélial qui en obstrue la lumière, une dilatation du cholédoque au-dessus.

Mais un revirement s'est produit à la suite des travaux de Widai et de ses élèves. Abrami critique

dans sa thèse l'inflammation ictérigène des voies biliaires. Puis les documents anatomiques de Fiessinger, d'Eppinger opposent à l'intégrité absolue des voies biliaires une altération constante du parenchyme hépatique. Les différentes épreuves d'exploration fonctionnelle du foie et spécialement l'épreuve de la galactosurie provoquée, Fournissent la preuve d'une altération de la cellule hépatique. Ultérieurement, l'intégrité des voies biliaires extra-hépatiques est démontrée par l'injection lipiodolée dans les cas où elle a été possible, grâce à une cholécystostomie : l'hépatocolédoque est trouvé perméable de bout en bout, d'un calibre normal.

La conception de la duodéno-cholédociite est donc remplacée par celle de l'hépatite. C'est dans le parenchyme hépatique lui-même et non dans les voies biliaires extra-hépatiques qu'il faut chercher la cause de l'ictère. L'ictère catarrhal est une hépatite ictérigène bénigne. En dehors des sténoses par cancer ou calcul, la rétention cholédocienne est peu admise.

Cependant, il apparaît aujourd'hui que, parmi les ictères et surtout parmi les ictères affectant le type catarrhal prolongé, il en est quelques-uns que l'hépatite ne peut expliquer. De par leurs caractères cliniques assez particuliers, ils paraissent dus à une obstruction ou une inflammation des voies biliaires dont il s'agit de préciser la nature.

Les chirurgiens ont, à maintes reprises, pratiqué la cholécystostomie dans des ictères bénins prolon-

gés qui leur en avaient imposé en raison de certaines intermittences de la jaunisse, d'accès douloureux ou de poussées fébriles pour une obstruction calculieuse du cholédoque. A la faveur de cette intervention, ils ont pu faire d'intéressantes constatations sur la participation des voies biliaires au processus ictérigène. Ils ont remarqué, en effet, au cours même de l'intervention, une augmentation de volume du foie, parfois une induration du pancréas, une dilatation du cholédoque ou de la vésicule, ou des deux à la fois, la présence de ganglions tuméfiés le long du pédicule. Le lendemain de l'opération, ils ont vu s'écouler par la fistule vésiculaire une bile épaisse et foncée, donnant l'impression d'une bile de stase, tandis que les jours suivants, la bile s'éclaircissait et devenait plus fluide, en même temps que réapparaissait la coloration des matières et que disparaissait l'ictère. Enfin, l'exploration radio-lipiodolée a permis d'affirmer et de préciser la réalité d'un obstacle sur les voies biliaires.

Il apparaît donc bien aujourd'hui que l'ictère bénin ou ictère catarrhal est un syndrome dont le mécanisme physio-pathologique n'est pas unique, du moins dans les formes prolongées. Certes, il demeure un très grand nombre de cas où l'hépatite est uniquement en cause. Chiray, Albot et Bosquet nous le montrent à l'aide de nombreux arguments dont le meilleur est l'épreuve de la galactosurie provoquée. Cependant, il n'en reste pas moins vrai que la notion d'hépatite est trop exclusive pour expliquer toutes

les modalités des ictères catarrhaux prolongés. Tantôt, des lésions inflammatoires ou des troubles fonctionnels de l'appareil excréteur biliaire peuvent se surajouter à l'altération parenchymateuse ; tantôt, et surtout, on est en présence de faits que l'hépatite ne peut expliquer en aucune manière. L'idée de rétention reparait alors.

Nous apportons dans ce travail deux observations qui justifient cette manière de voir. Nous allons tout d'abord essayer de montrer que ces ictères doivent être considérés comme des ictères par obstruction et non comme des ictères par hépatite. Passant ensuite en revue les différentes pathogénies qui ont été proposées pour expliquer les ictères catarrhaux prolongés par obstruction, nous nous arrêterons à la théorie pancréatique, nous basant essentiellement dans ce but sur l'exploration fonctionnelle de la sécrétion externe par l'épreuve à la sécrétine purifiée.

II. - ELEMENTS DE LA PATHOGENIE RETENTIONNISTE

Nous éliminons tout de suite, sans nous y attarder, l'hypothèse d'un ictère hémolytique ; il est d'emblée évident qu'aucun argument clinique ou sanguin ne peut en faire envisager la possibilité.

La discussion s'établit donc essentiellement entre les ictères par hépatite et les ictères par obstruction des voies biliaires. Nous allons montrer successivement, par des arguments cliniques et par les résul-

tats de différentes explorations que dans les deux cas on aboutit à l'explication mécanique de l'ictère.

1) ELEMENTS CLINIQUES

Examinons tout d'abord les éléments cliniques.

a) La prolongation anormale, la longue durée de la jaunisse amenaient déjà à penser que nos ictères sortaient du cadre banal. On éliminait ainsi un ictère catarrhal ordinaire et on pouvait évoquer déjà la possibilité d'un obstacle sur les voies biliaires.

b) A cette notion, s'ajoutait, chez nos deux malades, l'intensité progressive de la teinte ictérique ; la coloration des téguments prenait un aspect jaune verdâtre, inhabituel dans un ictère prolongé par hépatite. Certes, des variations dans l'intensité de l'ictère étaient notées, mais elles restaient bien minimes, simple atténuation de la teinte ictérique, jamais véritable rémission. Ce qui dominait était, répétons-le, un ictère de plus en plus foncé.

c) De plus, rapidement, la rétention biliaire s'est accompagnée de prurit intense, généralisé, donnant lieu à des lésions de grattage, et qui n'a cédé qu'aux premiers tubages duodénaux. Dans notre deuxième cas, on a noté de la bradycardie, le pouls battant à 54 par minute.

Tous ces symptômes ne constituaient évidemment que des éléments de présomption, n'ayant qu'une signification limitée. Cependant, leur ensemble réalisait un syndrome de rétention biliaire sortant de l'ordinaire, incitant à poursuivre les recherches.

d) L'examen clinique lui-même révélait un signe de grande valeur qui suggérait plus nettement l'idée de rétention mécanique : l'hépatomégalie. On connaît toute l'importance qu'il y a à rechercher l'état du foie dans les ictères et spécialement au cours des ictères prolongés. Assez souvent, le foie reste de volume normal ; nous pensons que ce signe constitue alors un argument de valeur pour éliminer une stase biliaire par obstacle. Par contre, il est d'autres cas plus rares où le foie augmente de volume. Il y a là un élément essentiel qui doit être mis en vedette dans nos deux cas parce qu'il constitue un sérieux argument pour la pathogénie mécanique de l'ictère.

Depuis le mémoire classique de Bard et Pic, c'est surtout Brulé qui a souligné la valeur de ce signe. « Quand le cholédoque est obstrué, dit-il, la bile s'accumule derrière l'obstacle et le foie devient une véritable éponge gorgée de bile. Plus l'ictère est intense et plus il est ancien, plus le foie devient volumineux. L'augmentation du volume du foie est bien la conséquence de la rétention mécanique. Il est douloureux à la palpation ; il reste régulier et uniformément hypertrophié ; son bord inférieur est assez mousse ; ce foie de rétention biliaire ressemble beaucoup au foie cardiaque. Que l'obstacle cholédocien cesse, le foie diminue de volume. L'hépatomégalie est, dans ce cas, proportionnelle à l'ictère. Cette hépatomégalie est un élément essentiel de diagnostic différentiel avec les hépatites : dans les cirrhoses hypertrophiques, le foie est gros, dur, lisse ; dans les ictères

infectieux, dans l'ictère catarrhal, le foie garde des caractères normaux ou presque.»

La valeur séméiologique de cette hépatomégalie n'est cependant pas absolue pour le diagnostic d'ictère par obstruction. Il peut, en effet, très bien se faire qu'un tel ictère se complique d'hépatite secondaire à la cholostase au cours de son évolution ; à ce moment, l'hépatomégalie n'a plus la valeur qu'elle avait au début ; elle est mixte, traduisant à la fois la cholostase et l'hépatite.

Dans nos deux cas, l'état du foie a pris une valeur clinique de premier ordre parce qu'il présentait les caractères décrits par Brulé et parce qu'on a pratiqué, parallèlement à l'évolution clinique, plusieurs épreuves de galactosurie provoquée.

Dans notre premier cas, le foie était très augmenté de volume, tendu, sensible en masse, régulier, sans déformation. Sa limite supérieure était plus élevée qu'à la normale, sa limite inférieure débordait de 9 centimètres le rebord costal. Dans la deuxième observation, le foie était également gros, mais de façon moindre ; il était tendu, non douloureux, dépassant de deux à trois travers de doigt les dernières côtes. Tel était l'état du foie au premier examen, à l'entrée du malade à l'hôpital. Il y a lieu d'ajouter que chez notre premier malade, son volume a présenté une évolution parallèle au syndrome ictérique : il est resté volumineux tant que l'ictère persistait intense ; il a un peu diminué de volume après le deuxième tubage duodénal, en même temps que la jaunisse s'atté-

nuait, restant cependant assez gros ultérieurement, tant que l'ictère ne rétrocédait pas. Ce n'est qu'à la fin de l'évolution qu'il a nettement régressé ; au moment de la guérison, il ne dépassait que de trois travers de doigt le rebord costal.

Dans notre seconde observation, on a également constaté une diminution du volume du foie après les premiers tubages. Un fait, cependant, doit être noté : c'est l'augmentation de volume qui s'est produite vers la fin de l'évolution, alors que l'ictère était en pleine régression. Si l'on rappelle ce fait du syndrome hémorragique qui s'est produit à ce moment, et surtout de l'épreuve des concentrations galactosuriques pratiquée à la même date, et qui se révélait nettement anormale, on doit penser qu'elle est certainement due à une hépatite secondaire à la cholostase.

Du reste, de l'examen clinique, on ne pouvait pas tirer d'arguments solides en faveur de l'obstruction.

e) On aurait pu s'attendre à trouver une grosse vésicule. Ce signe manquait dans les deux cas. Il semble qu'on puisse faire valoir contre l'hypothèse d'ictère par rétention mécanique cette non-dilatation de la vésicule biliaire. Théoriquement, tout devrait se passer comme dans le cancer de la tête du pancréas; la loi de Courvoisier et Terrier ne devrait pas être en défaut. En fait, on n'est certainement pas en droit d'assimiler la rétention incomplète observée dans nos deux cas à la rétention massive que provoque le cancer, par un véritable étouffement du

cholédoque. La rétention existait, mais en territoire hépatique.

La même discussion peut être appliquée aux résultats du tubage duodénal. Dans les deux cas, on a obtenu un liquide duodénal coloré en jaune, avec régulièrement absence de bile B après deux épreuves de Meltzer-Lyon — sauf à la convalescence (au dernier tubage dans chacun des cas). En théorie, s'il s'agit d'un ictère par rétention mécanique, on ne doit pas trouver de bile dans le duodénum. En réalité, il semble que tout dépend de la nature de l'obstacle. Dans le cancer de la tête du pancréas, la rétention est, en général, absolue et c'est là un très bon argument pour ce diagnostic. Dans la lithiasé biliaire, la rétention est presque toujours incomplète. Chez nos deux malades, la rétention était incomplète témoignant d'un arrêt partiel, moins absolu que dans une obstruction par cancer.

L'absence de bile vésiculaire n'est pas un argument pour un obstacle cholédocien ; c'est un fait assez banal qui s'observe au cours des deux variétés d'ictères (ictères par obstruction et ictères par hépatite).

Nous verrons d'ailleurs plus loin toute la valeur diagnostique et thérapeutique qu'il faut appliquer aux résultats des différents tubages exécutés.

On ne peut pas non plus tirer un argument sûr du résultat du tubage duodénal et de la cholécystographie ; on sait, en effet, depuis ces dernières années, que très souvent, la vésicule biliaire ne s'injecte pas

après tétraïode et ne répond pas au tubage duodénal au cours des ictères par hépatite et en particulier au cours de l'ictère catarrhal prolongé.

Tels sont les différents éléments cliniques qui suggéraient la possibilité d'une explication mécanique de l'ictère. De ceux-ci, retenons surtout la longue évolution, la teinte anormalement foncée de la jaunisse, l'augmentation de volume du foie. Tous ces signes invitaient à essayer de confirmer cette hypothèse par différentes explorations.

2) ELEMENTS TIRES DES EXAMENS DE LABORATOIRE

Un certain nombre d'investigations ont été pratiquées. Nous ne retiendrons pas l'épreuve de la résistance globulaire : elle n'a de valeur que pour éliminer un ictère hémolytique ; elle se montre comme on le sait, très souvent un peu augmentée dans les ictères non hémolytiques ; — ni le chiffre du cholestérol sanguin de notre deuxième cas : aucun argument ne peut être tiré de ce résultat : la valeur de ce dosage a, au cours des ictères, surtout une importance pronostique.

a) MODALITÉS DE LA RÉTENTION BILIAIRE

Il faut, par contre, prêter plus d'attention aux modalités de la rétention biliaire. L'étude n'en a d'ailleurs été réalisée que chez notre deuxième malade.

H. Bénard et Caroli ont insisté récemment sur la difficulté d'affirmer par ce moyen l'origine méca-

nique d'une rétention biliaire, surtout lorsqu'il ne s'agit pas d'une occlusion complète et prolongée pendant des mois, comme dans un cancer du pancréas, mais d'une obstruction intermittente et de date relativement récente.

Cependant, l'existence d'une évolution parallèle des sels et pigments biliaires au cours d'un ictère prolongé mérite d'être retenue en faveur de l'hypothèse d'une rétention mécanique. Dès 1910, Lemierre et Brulé ont assisté sur l'importance diagnostique des ictères dissociés, en appliquant l'épreuve des hémocories à l'étude des ictères : ceux-ci sont impossibles à concevoir dans une obstruction des canaux biliaires et leur semblent impliquer une rétention biliaire par lésion de la cellule hépatique : dans ce dernier cas, le foie, inégalement imperméable, retiendrait en amont les pigments, tout en laissant filtrer les sels dans l'intestin.

Ultérieurement, un progrès a été réalisé dans ce sens, grâce à la possibilité d'un dosage précis des sels biliaires dans le sang. Les travaux récents de Brulé et de ses élèves ont confirmé la valeur de l'étude comparée des deux éléments dans le diagnostic des ictères, mettant en lumière l'importance de la dissociation dans les ictères par hépatite, au contraire, l'évolution parallèle des sels et pigments dans les ictères par obstruction du cholédoque.

Dans l'ensemble, les deux dosages que nous avons pu faire à un mois de distance dans notre second cas, répondent à une rétention parallèle sels-pig-

ments. La bilirubinémie reste invariable à 12,5 unités van den Bergh, la cholalémie varie peu, restant autour du taux de 100 milligrammes d'acide cholaïque pour 1.000

Ces dosages ont d'autant plus de valeur qu'ils ont été pratiqués loin du début, au deuxième et au troisième mois de l'évolution ; dans les ictères du type catarrhal par hépatite, l'évolution des sels-pigments est, en effet, parallèle au début, la diminution de la cholalémie ne se produit en général que vers le 20^e ou le 25^e jour de la maladie.

b) L'ÉPREUVE DE LA GALACTOSURIE PROVOQUÉE

Mais, en fait, l'exploration décisive a été réalisée par l'épreuve des concentrations galactosuriques fractionnées.

L'ancienne épreuve de la galactosurie provoquée de Bauer a été très améliorée par Fiessinger, Thiébaut et Dieryck qui y ont apporté deux importantes modifications : d'une part, ils tiennent compte de l'élimination aqueuse et, d'autre part, ils étudient l'élimination de la galactose dans les différents échantillons urinaires recueillis successivement au cours de la journée, à partir du moment où la galactose a été absorbée. Ainsi est établie une notion dynamique qui s'efforce de saisir un travail en train de s'effectuer.

L'épreuve de la galactosurie provoquée mérite certainement d'être placée au-dessus des autres épreuves de laboratoire employées actuellement pour

apprécier la valeur fonctionnelle du foie, parce qu'elle permet une orientation diagnostique. Elle a donné jusqu'à maintenant entre toutes les mains des résultats assez nets pour qu'on puisse en tirer d'importantes déductions sur l'origine des ictères. Elle s'avère comme une méthode simple et précise permettant de déceler l'existence ou de démontrer l'absence d'une hépatite parenchymateuse.

Rappelons d'abord les chiffres que l'on obtient chez le sujet normal : on doit trouver une concentration de galactose inférieure à 6 p. 1.000 dans le premier échantillon, inférieure à 1 p. 1.000 dans le deuxième. Les deux derniers n'en contiennent pas.

A l'état pathologique, on peut observer une gamme très variée d'éliminations.

Dans les hépatites chroniques, telles que les cirrhoses par exemple, les concentrations proximales sont peu élevées, mais la baisse du taux d'élimination dans les urines suivantes est peu rapide. Il se fait une élimination en échelons, étalée dans les 24 heures.

Dans les hépatites aiguës, les résultats obtenus sont assez différents. Au début de la maladie, on observe des taux de concentration très élevés dans la première et la seconde mictions. Ils baissent rapidement dans les suivantes. Souvent, la quatrième miction est normale, la galactose ayant, en général, passé dans deux premiers échantillons. Fait important, qui s'observe aussi bien dans l'ictère catarrhal banal que dans l'ictère catarrhal prolongé, les chiffres atteignent leur

maximum dans les premiers jours de l'ictère ; ils tendent à s'atténuer ultérieurement, le retour à la normale se faisant à peu près en même temps que la disparition de l'ictère.

Il n'en est pas de même dans les ictères par obstruction. L'étude des concentrations galactosuriques y est fort utile, venant montrer un fait essentiel : l'absence d'hépatite. Elle révèle, en effet, des chiffres voisins de ceux qui sont rencontrés chez un sujet normal. Cette réaction normale permet, au cours d'un ictère qui se prolonge, d'affirmer à peu près à coup sûr qu'il s'agit d'une cholostase et doit faire rechercher la cause de la maladie dans un obstacle situé sur les grosses voies biliaires.

Elle permet également de suivre l'évolution des ictères par cholostase. On peut décrire deux éventualités : tantôt, et ces cas semblent la majorité (Chiray, Fiessinger), les ictères cholostatiques ne se compliquant pas d'hépatite satellite. La cholostase reste pure. L'épreuve garde sa valeur diagnostique pendant une très longue période. Tantôt, au contraire, la cholostase se complique d'hépatite surajoutée qui augmente rapidement l'élimination de la galactose. L'épreuve n'a plus alors sa valeur diagnostique : si l'on est en présence d'un ictère vu tardivement, le diagnostic est devenu difficile et il ne peut être résolu à l'aide de cette exploration. On conçoit tout l'intérêt qu'il y a, dans ces cas, à pratiquer une série d'épreuves au cours de l'évolution, celles-ci montrant peu à peu la cholostase se compliquer d'hépatite.

En résumé, on peut dire que l'étude des concentrations galactosuriques constitue une épreuve des plus précieuses au cours des ictères. Normale, elle permet d'affirmer l'existence d'une stase biliaire pure ; pathologique, elle démontre une hépatite parenchymateuse diffuse, que celle-ci soit isolée ou associée à la stase biliaire.

Dans ces conditions, nous pensons que les résultats que nous a donnés cette épreuve pratiquée à plusieurs reprises au cours de l'évolution de nos deux ictères, ont une valeur considérable pour leur classement pathogénique. Nous devons souligner ici qu'il importait cependant de se mettre à l'abri de certaines causes d'erreur.

Les recherches récentes de Chiray, de Fiessinger et de leurs collaborateurs ont montré que si le filtre rénal était touché, s'il existait une néphrite, l'élimination de la galactose dans les urines était ralentie ou même supprimée. On trouve, dans ces cas, des chiffres inférieurs à la normale, et ceci d'autant plus que l'atteinte rénale est plus marquée.

D'autre part, il est également essentiel que la galactose traverse normalement le relais digestif, des résultats erronés pouvant survenir s'il existe une traversée intestinale trop rapide.

Chez nos deux malades, on a facilement écarté ces erreurs d'interprétation.

Un autre point doit ici être précisé : Il s'agissait, dans les deux cas, d'enfants (12 ans et 12 ans et demi). Or, l'enfant retient plus facilement la galactose que

l'adulte, et ceci d'autant plus qu'il est plus jeune. Ce fait impliquait certaines modifications de la technique de l'adulte qu'ont établies Paiseau et ses collaborateurs. Pour fixer le test du fonctionnement hépatique, ces auteurs ont cherché la dose de galactose à faire ingérer pour obtenir, chez un enfant supposé normal, une galactosurie totale ne dépassant pas 1 gr. 50 pendant les quatre premières heures, avec une concentration maxima de cinq grammes par litre d'urine pour les deux premières heures et de 2 gr. pour les deux heures suivantes. Dans ces conditions, ils sont arrivés à établir le barème suivant :

De 1 an et demi à 2 ans : il faut faire ingérer 2 grammes de galactose par kg ;

De 2 ans et demi à 5 ans : 1 gr. 50 ;

De 5 ans à 9 ans : 1 gr. ;

Au-dessus de 9 ans, il faut faire ingérer 0 gr. 75 par kg. jusqu'à un maximum de 40 gr., dose employée chez l'adulte.

Chez nos deux malades, des chiffres normaux de galactose ont été observés la première fois qu'il nous a été possible de pratiquer l'épreuve d'élimination (à la fin du deuxième mois, dans les deux cas).

Dans la première observation, un second examen pratiqué trois semaines après le premier s'est révélé également absolument normal, démontrant l'absence d'hépatite.

Chez notre second malade, quatre épreuves ont pu être exécutées ; trois semaines après la première épreuve, la galactosurie restait encore normale. Mais

un mois après l'entrée, on a trouvé un taux initial de 20,43 p. 1.000, avec traces de galactose dans le deuxième échantillon, les derniers restant normaux. Cette concentration initiale élevée a, sans nul doute, révélé une légère hépatite venant compliquer la cholostase, d'autant plus que s'y joignaient quelques épistaxis et qu'on notait, à l'examen, que le foie augmentait un peu de volume à ce moment. Le dernier examen, pratiqué le jour de la sortie de l'hôpital, montrait encore l'existence de cette hépatite, mais en voie nette d'amélioration.

Il semble bien qu'à la lecture de ces différents résultats, on puisse conclure à l'existence de rétention mécanique. Dans le premier cas, la cholostase est restée pure ; dans le second, elle s'est compliquée d'hépatite.

Nous avons complété, dans les deux cas, l'épreuve à la galactose par une épreuve d'hyperglycémie provoquée avec mesure de l'aire du triangle de glycémie de M. Labbé et Nepveux. Les résultats que nous avons obtenus peuvent être considérés comme parallèles à ceux de la galactosurie. On sait que, dans les ictères par hépatite, la courbe d'hyperglycémie est élevée et prolongée, l'aire du triangle élargie, mais dans des proportions inférieures à celles que l'on observe dans le diabète. Dans nos deux cas, l'aire du triangle s'est révélée normale, montrant l'absence d'hépatite.

III. - DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

La certitude étant acquise que nos deux cas entraient dans le cadre des ictères catarrhaux prolongés à type de rétention mécanique, un dernier problème restait à résoudre, celui de l'étiologie, de la nature de l'obstruction.

Cependant, avant d'arriver à la notion d'une affection localisée au pancréas — encore, à ce moment, fallait-il discuter la nature de celle-ci — plusieurs diagnostics devaient être soulevés. Ceux-ci présentaient des difficultés variables ; les uns ont été facilement éliminés ; d'autres, au contraire, devaient être discutés point par point.

Il faut commencer par rappeler le jeune âge des deux sujets. Il est évident que l'existence d'un syndrome d'ictère par rétention, survenant chez un sujet jeune, complique, à première vue, le diagnostic étiologique, surtout si l'on ne pratique pas les épreuves fonctionnelles. Les causes habituelles d'obstruction cholédocienne entrent bien rarement en jeu dans l'adolescence ; on peut être porté à négliger la possibilité d'un obstacle sur la voie biliaire principale. L'erreur peut être commise de s'attarder au diagnostic erroné d'ictère infectieux prolongé. C'est dans ces conditions que prend toute son importance le caractère particulier des obstructions du cholédoque avec son syndrome clinique et les différents examens de laboratoire.

Mais, d'autre part, ainsi limité à l'adolescence, le cadre de l'ictère par rétention mécanique offre des possibilités diagnostiques plus réduites, les causes qui en sont à l'origine étant moins nombreuses et plus spéciales que chez l'adulte.

Il est certain que, dans les cas habituels, le diagnostic étiologique d'un ictère par obstruction est centré sur la discussion de son origine calculeuse ou néoplasique.

1) LA LITHIASÉ CHOLÉDOCIENNE .

Chez l'adulte, l'ictère catarrhal prolongé peut simuler de très près l'obstruction lithiasique du cholédoque et poser ainsi le problème difficile de la décision chirurgicale et de son moment le plus opportun. De nombreux exemples en ont été rapportés récemment. La thèse d'H. Benoit en rapporte un grand nombre. Souvent, ce ne sont pas tant les anomalies symptomatiques que simplement la prolongation extrême de l'ictère qui font craindre la lithiasé : le diagnostic d'ictère catarrhal est d'abord porté. Mais on décide finalement une intervention dans la crainte de laisser méconnu un calcul du cholédoque.

Dans d'autres cas, ce sont des signes considérés comme caractéristiques de l'ictère par calcul qui orientent vers ce diagnostic : fluctuation dans l'intensité de l'ictère et de la décoloration des selles, phénomènes douloureux, fièvre même parfois. Dans ces cas atypiques, le diagnostic est extrêmement difficile. La radiographie est de peu de valeur car elle ne montre

que trop rarement le calcul pour qu'un résultat négatif ait quelque valeur. Les résultats de l'épreuve de la galactosurie provoquée doivent être interprétés avec la plus grande prudence.

En somme, le diagnostic ne peut reposer que sur des nuances d'appréciation délicate, nombre de calculs du cholédoque ne donnant lieu qu'à des symptômes assez frustes et ne s'accompagnant pas du tableau classique de la maladie. En pratique, les conditions sont toujours les mêmes, et en face d'un ictère par rétention durant depuis plusieurs semaines, avec souvent des variations, des rémissions, quelquefois des douleurs, quelquefois de la fièvre, on pense à un calcul et le traitement médical n'ayant donné que des résultats insuffisants, on en vient à l'opération.

Chez l'enfant, ainsi qu'il en a été dans nos deux cas, il était presque impossible de soupçonner une lithiase biliaire latente. Le diagnostic qui, chez l'adulte, aurait dû être mis en question à cause de la prolongation de l'ictère, à cause des fluctuations, des phénomènes douloureux du début, a été écarté d'emblée.

2) LES ICTÈRES D'ORIGINE CANCÉREUSE

Le même problème se retrouve dans la discussion de l'origine cancéreuse. Il est évident qu'un tel ictère par rétention mécanique, fonçant progressivement, s'accompagnant de troubles digestifs et de l'état général devait, chez un adulte de cinquante ans, faire

envisager, en premier lieu, l'hypothèse de cancer de la tête du pancréas. Et ceci d'autant plus que les épreuves de galactosurie provoquée et surtout le déficit pancréatique révélé par l'épreuve à la sécrétine allaient dans ce sens. Chez nos malades, il n'a pas pu être retenu ; l'évolution, d'ailleurs, devait le confirmer.

3) LES ICTÈRES RÉVÉLATEURS D'UNE CIRRHOSE LATENTE

De même, on a éliminé un ictère révélateur d'une cirrhose latente, diagnostic qui doit, chez l'adulte, être envisagé : Les caractères de l'hépatomégalie ne permettent pas de l'écarter. Les meilleurs arguments seraient, dans ce cas, les antécédents alcooliques, les résultats de l'épreuve de la galactosurie, troublée d'emblée et surtout l'évolution, l'hépatomégalie ne régressant pas au moment où l'ictère disparaît.

En somme, répétons-le, le problème se posait chez nos deux malades dans un cadre plus restreint, celui des ictères prolongés par rétention aiguë. Plusieurs possibilités étaient alors à envisager : les obstructions du cholédoque par adénopathies, les ictères prolongés par spasme du sphincter d'Oddi, par cholédocite, la pancréatite, enfin.

4) LES OBSTRUCTIONS DU CHOLÉDOQUE PAR ADÉNOPATHIES

Brulé et David ont attiré l'attention sur les cas dans lesquels une adénopathie localisée a déterminé à elle seule un syndrome d'obstruction cholédocienne avec ictère par rétention. Dans tous leurs cas, le diag-

nostic n'a pu être fait que par l'intervention chirurgicale, celle-ci permettant, en général, d'obtenir la guérison.

Ces faits ne leur paraissent pas exceptionnels. Ils en relèvent dans la littérature médicale une trentaine de cas, mais ils ajoutent que ce chiffre leur paraît très en dessous de la réalité.

Ces adénopathies péricholédociennes sont de nature variée: elles sont parfois tuberculeuses; d'autres fois, elles sont secondaires à un processus inflammatoire du carrefour sous-hépatique (cholécystite, périviscérite sous-hépatique, ulcère de l'estomac). Les cas les plus intéressants sont, pour nous, les adénopathies primitives en apparence, de nature indéterminée, car elles réalisent un tableau clinique qui rappelle beaucoup celui de nos observations d'ictères prolongés. Six observations en sont rapportées par ces auteurs, dans lesquelles l'obstruction cholédocienne était incontestablement due à une adénopathie isolée découverte à l'intervention.

Nous relevons, à titre d'exemple, parmi elles, l'histoire suivante (Brulé, Costedoat et Gatellier, *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 7 juillet 1933) :

Un robuste garçon de 15 ans fut observé en décembre 1931, à la onzième semaine d'un ictère intense. Il n'existait ni douleurs, ni fièvre; seule une courte élévation thermique avait été notée dans les jours qui précédèrent l'apparition de la jaunisse. Toutes les analyses, y compris la radiographie, avaient été négatives. Le foie, lisse

et un peu douloureux à la palpation, débordait les fausses côtes de 3 travers de doigt et cette hépatomégalie de caractères particuliers nous fit affirmer que nous étions en présence d'une obstruction cholédocienne, de nature indéterminée, et non pas d'un ictère infectieux prolongé.

L'intervention chirurgicale, aussitôt pratiquée, permit seulement de découvrir, à l'ombre de l'hépatique et du cystique, un ganglion lymphatique, de la grosseur d'un noyau de cerise, comprimant la voie biliaire principale. Ce ganglion fut facilement disséqué et extirpé; on put s'assurer, par ponction du cholédoque, que le cours de la bile était aussitôt rétabli et aucun drainage ne fut institué. L'ictère disparut rapidement et la guérison fut définitive. L'examen histologique du ganglion ne décela qu'une réaction hyperplasique du type lymphomateux.

Les autres observations que rapportent Brulé et David dans leur article de la *Presse Médicale*, leur sont en tous points comparables.

Ainsi donc, une compression par adénopathie peut réaliser un tableau d'ictère par rétention, souvent prolongé, intermittent ou continu, accompagné ou non de douleurs, de fièvre, ictère avec hépatomégalie surtout.

Il faut noter, enfin, que ce syndrome clinique a été observé presque uniquement chez des sujets jeunes, ce qui augmente singulièrement sa ressemblance avec les cas que nous avons observés.

Cette étiologie nous a donc semblé devoir être discutée de près; le jeune âge des sujets, l'absence d'antécédents, l'ictère très foncé, le gros foie surtout,

réalisaient un tableau clinique très comparable à celui qui était décrit par Brulé et David.

Cependant, certains éléments cliniques pouvaient faire hésiter : la faible intensité de la réaction de Gmelin, l'absence de cholalurie dans le premier cas — mais il est vrai qu'on se trouvait déjà à la neuvième semaine de l'ictère — n'étaient peut-être pas en faveur de cette interprétation. En fait, nous y avons pensé fortement, surtout dans le premier cas, jusqu'au moment où nous avons pratiqué l'épreuve à la secrétine; épreuve décisive qui, elle aussi, a permis d'éliminer les autres diagnostics.

5) LES ICTÈRES PROLONGÉS PAR SPASME DU SPHINCTER D'ODDI

L'hypothèse d'un spasme du sphincter d'Oddi pouvait être discutée également. Certains auteurs (Rummel, Nanu-Muscel, Pavel, von Haberen, Chabrol) admettent l'existence d'ictères prolongés par obstruction due au spasme du sphincter d'Oddi. L'hépatite étant écartée, ils se basent surtout sur des arguments indirects pour l'affirmer (Pavel) :

— Altération peu marquée de l'état général, malgré une longue évolution;

— Variations dans l'intensité de l'ictère ;

— Rétention pigmentaire peu importante ;

— Influence du tubage duodénal favorisant l'écoulement biliaire ;

— Nécessité de compléter parfois l'action de la cholécystostomie par un tubage duodénal pour obtenir un écoulement biliaire ;

— Cessation de cet écoulement sous l'influence d'une émotion ;

— Effet favorable d'un traitement antispasmodique par le bromure de sodium et la papavérine.

Ces divers arguments ne nous semblent pas décisifs. Ce sont des nuances qui n'apportent pas la conviction, car presque tous ces signes peuvent s'observer à notre sens dans les autres groupes des ictères par rétention aiguë. D'ailleurs l'observation elle-même que Pavel rapporte dans l'intention de confirmer son hypothèse laisse planer un doute car il existe une lésion hépatique importante surajoutée.

Il nous semble que seules les constatations directes ont du poids pour affirmer un tel diagnostic. L'exploration radiolipiodolée post-opératoire a permis dans certains cas d'ictères prolongés de noter un arrêt du lipiodol à la partie terminale du cholédoque, au niveau même de l'ampoule de Vater, celui-ci étant dans l'impossibilité de franchir le sphincter d'Oddi. En même temps le cholédoque est souvent un peu dilaté.

L'hypothèse de spasme du sphincter d'Oddi est ici beaucoup plus satisfaisante, d'autant plus qu'elle s'appuie sur le fait qu'à l'opération la sonde intracholédocienne pénètre facilement dans le duodénum.

De même dans certaines interventions chirurgicales (Cunéo, J.-Ch. Bloch, Duval), il a fallu recourir

au drainage transvratérien du cholédoque pour obtenir la fermeture de la fistule biliaire après cholécystostomie.

Il semble pourtant qu'un spasme seul soit insuffisant pour conditionner un ictère prolongé. La majorité des sujets chez lesquels on incrimine des troubles dyskinétiques des voies biliaires sont indemnes de jaunisse. Pour que celle-ci apparaisse, il faut une obstruction persistante ; d'autres facteurs interviennent, le plus souvent une lésion locale : duodénite, inflammation de la vésicule biliaire, et surtout inflammation, altération des parois de l'extrémité du cholédoque. Ces altérations anatomiques rendent mieux compte de la durée parfois si longue de la sténose. Et ainsi le spasme du sphincter d'Oddi s'apparente à la cholédocite, la rejoint.

Nous avons, chez nos deux malades, rejeté l'hypothèse d'un spasme du sphincter d'Oddi à cause précisément de l'absence de constatations directes et de l'évolution spontanée vers la guérison. La constatation d'une pancréatite d'autre part, répétons-le, était également une raison majeure pour l'écarter.

6) LES ICTÈRES PAR CHOLÉDOCITE

La cholédocite était le dernier diagnostic à envisager. C'est au cours des dernières années, sous l'influence des travaux de Chabrol, de Brulé, que certains ictères du type catarrhal prolongé ont été à nouveau attribués à des états pathologiques des voies biliaires.

Comme pour le chapitre précédent nous disposons d'arguments directs et d'arguments indirects. Mettons tout d'abord à part la question des cholédocytes ictérigènes dont l'existence ne prête guère à discussion; ce sont celles qui sont découvertes à l'intervention chirurgicale : lésions fibreuses sténosantes ou non, localisées à la partie terminale du cholédoque ou intéressant toute l'étendue de la voie biliaire principale, dues à une inflammation terminale ou diffuse du cholédoque. Souvent s'y associe un spasme du sphincter d'Oddi, que celui-ci soit cause ou conséquence de l'altération des parois du cholédoque (Charrier et Thalheimer, P. Mathieu).

Ces arguments anatomiques en faveur de la cholédocyte ne s'appliquent en général pas aux cas qui nous concernent. Les ictères qui répondent à ces désordres anatomiques n'ont en général pas le type de l'ictère catarrhal prolongé. Et surtout il faut souligner dans ces cas le rôle étiologique de la lithiase biliaire qui est le plus souvent à l'origine de ces cas.

A l'opposé la plupart des arguments qui militent en faveur des cholédocytes médicales sont des arguments de présomption. Nous les emprunterons aux travaux de Brulé, de Chabrol, à la thèse de B. Klotz. Il faut retenir parmi eux d'une part les résultats du tubage duodénal et de la cholécystostomie et d'autre part l'allure clinique spéciale de certains de ces ictères.

Le tubage duodénal donne en effet dans certains ictères catarrhaux prolongés, des résultats inespérés.

Il est certain qu'au cours des ictères par hépatite le tubage duodénal n'a presque toujours aucune action thérapeutique intéressante. Brulé, Fiessinger, Chabrol lui déniaient toute valeur. Harvier, appliquant le tubage duodénal à six cas d'ictères par hépatite, et comparant ces cas à des ictères non soumis au tubage, constate que celui-ci n'abrège en aucune manière l'évolution de la maladie et n'est d'aucune utilité dans l'ictère lié à une hépatite.

Il n'en est plus de même dans certains cas d'ictères catarrhaux prolongés où l'on observe après tubages duodénaux avec instillation de sulfate de magnésie une rétrocession de la rétention biliaire. Les effets du tubage ne sont d'ailleurs pas toujours identiques. Tantôt l'action est rapide, un ou deux tubages suffisent à faire rétrocéder l'ictère. Il en fut ainsi dans deux cas de Chabrol tubés l'un au 35^e jour, l'autre au 12^e jour. Dans un cas de Brulé un seul tubage fut pratiqué au 12^e jour également. Le plus souvent cependant les effets du tubage sont assez lents à se manifester; ce n'est qu'après des tubages répétés que l'amélioration se fait sentir, la guérison n'arrivant parfois qu'au bout de plusieurs semaines, plus vite en général quand les tubages sont rapprochés.

La bile retirée au cours de ces tubages varie selon les cas. Tantôt la sonde donne issue à une bile noire, abondante, contenant parfois du mucus, donnant l'impression d'une débacle après rétention prolongée. Tantôt la bile A est claire, la bile B présente, mais la bile C est épaisse et boueuse. Enfin le plus souvent

la bile extraite est uniformément claire et l'on note en même temps l'absence de bile B qui ne reparaît avec ses caractères distinctifs qu'à la convalescence. C'est ce que nous avons observé dans nos deux cas.

Ce qui d'ailleurs est plus important que les caractères de la bile retirée c'est la rétrocession du syndrome ictérique après les tubages.

Les résultats de la cholécystostomie sont également à considérer, ses conclusions sont comparables aux enseignements du tubage duodénal. On est en général intervenu au cours d'un ictère prolongé parce qu'on pensait à la lithiasé biliaire, ou à cause de l'échec du traitement médical par les tubages; on n'a pas découvert d'obstruction calculeuse. Mais les jours qui suivent l'intervention s'écoule une bile souvent abondante qui s'éclaircit peu à peu. La disparition de la jaunisse s'effectue les jours suivants.

Le tubage duodénal ou la cholécystostomie n'ont en général pas été pratiqués au hasard. C'est très-souvent parce que cliniquement on avait des raisons de croire à l'existence d'un ictère par rétention mécanique qu'ils ont été exécutés. Il s'agissait presque toujours d'ictères prolongés, dépassant en général le 30^e ou le 40^e jour, parfois beaucoup plus, sans tendance à la rétrocession spontanée, s'accompagnant parfois de splénomégalie, mais surtout d'une hépatomégalie notable. On voit déjà la ressemblance avec le tableau clinique présenté par nos deux malades.

Tels sont les principaux arguments retenus pour les cholédocites.

Il est cependant certain qu'un tri doit être fait parmi les observations qui ont été publiées par les médecins et par les chirurgiens. Dans beaucoup de cas les auteurs concluent à l'existence d'une hépatite simplement quand l'exploration chirurgicale permet de conclure à l'absence de lithiasé. Au contraire, certains auteurs, dans des circonstances identiques, penchent pour la nature mécanique de l'ictère. Il est à présumer, ne serait-ce qu'en raison des caractères différents de la bile, que tous les cas rapportés ne ressortissent pas à la même pathogénie. Certains cas ne sont pas purs, ont une allure infectieuse, s'accompagnent de fièvre et la biopsie, quand elle est pratiquée, montre l'existence d'une hépatite.

Dans ces conditions, il est certainement regrettable que dans la plupart des observations on n'ait pas cherché plus loin et pratiqué des explorations fonctionnelles répétées, pratiquées depuis les premiers jours de la maladie. La discussion ne peut porter que sur des cas ne comportant pas d'hépatite ou ne la comportant qu'à titre de complication secondaire à la cholostase.

A notre connaissance l'épreuve de la galactosurie n'a été pratiquée dans ces ictères prolongés que chez deux malades de Harvier (elle était normale dans le premier cas au 97^e jour et au 109^e jour de l'ictère ; dans le second au 22^e jour et au 40^e jour de l'ictère),

chez le malade de Pollet et Kreis et chez l'un des malades de Brulé. Il faut ajouter que chez les deux malades de Brulé, Cottet et Netter, l'épreuve de la diurèse provoquée et le dosage des sels et pigments biliaires allaient également à l'encontre du diagnostic d'hépatite pendant toute l'évolution de leurs deux cas. A cause de leur intérêt nous relevons certaines de ces observations.

OBS. II de BRULÉ, COTTET et NETTER

Deux nouveaux cas d'ictère par cholédocite
traités par tubage du duodénum
(S.M.H.P., 1^{er} mars 1935)

Des..., 26 ans, terrassier, entre à l'hôpital le 6 novembre 1934, pour un ictère apparu la veille. Le début avait été marqué par des vomissements alimentaires et une douleur dans l'hypocondre droit ; ces signes, bien que nets, n'avaient pas été assez marqués pour faire interrompre le travail.

Le jour de son entrée, le malade est nettement jaune ; les urines sont foncées, acajou, les selles décolorées. Le foie semble de volume normal, la rate n'est pas palpable. Toute la région du côté droit est douloureuse à la palpation. Il n'y a pas de fièvre. Les réactions de Grimbert et de Hay sont positives dans les urines ; il n'y a pas d'albuminurie.

Du 6 au 11 novembre, l'ictère augmente d'intensité ; le malade se plaint toujours de son flanc droit.

Les 12 et 13 novembre, l'épreuve de diurèse provoquée de Vaquez et Jules Cottet, que nous pratiquons

chez tous nos ictériques, est normale, contrairement à ce que nous observons d'habitude au cours de l'ictère catarrhal.

Le 14 novembre, l'épreuve de la galactosurie (technique de N. Fiessinger et Thiébaud) est normale également :

	Concentration pour 100	Débit en grammes	Volume urinaire en c c
1 ^{er} échantillon	2	0,25	125
2 ^e échantillon	3,08	0,77	250
3 ^e échantillon	0	0	465
4 ^e échantillon	0	0	538

Etonnés par ces deux résultats : épreuve de diurèse provoquée et galactosurie normales, nous nous demandons s'il ne s'agit pas d'un ictère par obstruction cholédocienne et non d'une hépatite.

L'examen clinique semble d'ailleurs en accord avec les données du laboratoire. En effet, le foie augmente progressivement de volume et rappelle l'aspect des foies de rétention biliaire.

Le 16 novembre, la limite inférieure du foie déborde de trois travers de doigt; il s'agit d'un foie de consistance normale, à bord mousse, et ne donnant pas cette impression de dureté des foies cirrhotiques. Il mesure 17 centimètres sur la ligne mamelonnaire. La rate n'est pas palpable.

Le 17 novembre, un tubage duodéal est pratiqué. Il permet de retirer une bile d'aspect normal (bilirubine 1 gr. 20 ; acides biliaires 3 gr. 80), mais on ne peut différencier une bile B vésiculaire.

Le 18 novembre, le malade est cliniquement moins jaune; il a eu, vingt heures après son tubage, une selle normalement colorée.

Le 19 novembre, le foie mesure 15 centimètres sur la ligne mamelonnaire ; l'ictère a nettement diminué ; par contre, le côlon droit reste douloureux.

Le 20 novembre, un tubage ramène une bile d'aspect normal, mais sans bile B.

Le 21 novembre, le foie ne mesure plus que 11 centimètres sur la ligne mamelonnaire. Bien que les selles soient normales, le malade se plaint toujours d'une douleur siégeant dans la fosse iliaque droite, et, à l'examen, on trouve une sensibilité de la région vésiculaire et de la région du cœcum et du côlon ascendant. Un traitement par le sous-nitrate de bismuth et la teinture de belladone n'améliore guère cet état intestinal.

Le 26 novembre, le séro-diagnostic pour la spirochétose ictéro-hémorragique est négatif. Le malade sort sur sa demande.

Le 20 décembre, nous revoyons D... qui semble en parfaite santé au point de vue hépatique ; par contre, il garde un flanc droit douloureux ; bien que la région vésiculaire soit moins sensible que la région cœcale, nous demandons un examen radiologique de la vésicule biliaire. Le cliché montre une vésicule normalement injectée, sans image de calcul.

OBS. IV de BRULÉ, COTTET et HAMBURGER

Sur un type clinique d'ictère prolongé avec hépatomégalie et splénomégalie curables par tubages du duodénum

(*Presse Médicale*, 3 novembre 1934)

Madame Jall..., 48 ans. Aucun antécédent digestif pouvant faire songer à une lithias biliaire. A Pâques, douleurs rhumatismales fugaces. Traitée ensuite par la

haute fréquence pour un polype urétral. L'ictère a commencé le 1^{er} mai, sans prodrôme, et a été intense en deux à trois jours, avec urines et selles décolorées, mais sans troubles digestifs importants, sans douleurs, sans fièvre. L'ictère est continu, sans rémissions.

La malade est examinée pour la première fois le 25 mai; l'ictère est intense; le foie est volumineux, descendant jusqu'à l'ombilic, mesurant 14 centimètres sur la ligne mamelonnaire; sa consistance reste normale; il n'est pas douloureux. La rate est très volumineuse puisqu'elle déborde les fausses côtes de 7 centimètres. Les urines contiennent urobiline, bilirubine et sels biliaires.

Le 26 mai, premier tubage duodénal; on obtient un seul tube de bile claire; il en sera de même le 28 mai, au deuxième tubage. La bilirubinémie est de 1. p. 3.000. Le séro-diagnostic de la spirochétose est négatif. La cholestérinémie est de 1,63 gr.

Troisième tubage le 30 mai: on retire quatre tubes à essai de bile très claire, sans bile B. Quatrième tubage le 1^{er} juin: on retire un demi-tube de bile orangée, riche en flocons, puis seulement du liquide duodénal à peine teinté. Aucune amélioration clinique appréciable, mais pour la première fois, les selles sont franchement colorées.

4 et 6 juin, cinquième et sixième tubages: on retire facilement de la bile pâle.

Le foie diminue de volume. La rate ne déborde plus sous les fausses côtes.

Le 8 juin une cholécystographie, après préparation, ne montre aucune image de calcul dans la vésicule bien injectée et de volume normal.

Les 11 et 13 juin, 7^e et 8^e tubages qui permettent d'obtenir de la bile plus foncée, mais toujours sans différenciation de bile B. Les selles sont colorées; cependant, l'ictère cutané n'a pas beaucoup régressé; les urines contiennent encore de l'urobiline et de la bilirubine.

Le 16 juin la malade se considère comme guérie; il n'existe plus qu'un peu de subictère; les urines ne renferment pas de bilirubine et seulement des traces normales d'urobiline. Le foie a repris son volume normal; la rate n'est plus perceptible que sur deux travers de doigt. Un dernier tubage ramène facilement de la bile d'aspect normal. La malade part en convalescence.

OBSERVATION de HARVIER et ANTONELLI

Ictère catarrhal prolongé. Traitement par le tubage duodénal au 90^e jour. Guérison rapide.

(*Paris Médical*, 19 mai 1934)

Le jeune Lain... dix-sept ans, nous a été adressé le 16 décembre 1933 par le docteur Louvet, de Sarcelles (Seine-et-Oise) pour un ictère dont le début remonte au 17 septembre.

Cette jaunisse a été précédée de troubles digestifs : vers le 15 août, après absorption immodérée de prunes, l'enfant fut atteint de diarrhée durant deux ou trois jours. Cette diarrhée fut suivie d'embarras gastrique avec vomissements dans la première quinzaine de septembre.

Le 17 septembre débute l'ictère qui se généralise en quelques jours : les urines sont brunes, les selles sont

décolorées, les vomissements cessent. L'enfant ne souffre pas et n'a pas de fièvre. Pendant les quinze jours qui suivirent le début de l'ictère, l'anorexie fut complète mais l'appétit revint ensuite. Pas d'épistaxis ni d'hémorragies. Apparition de prurit vers le 1^{er} novembre. Aucun antécédent pathologique n'est à signaler.

Nous examinons l'enfant le 16 décembre (90^e jour de l'ictère).

C'est un grand garçon, pesant 59 kg. 700, atteint d'ictère franc, jaune d'or, généralisé aux téguments et aux muqueuses, présentant sur les membres et le tronc des lésions de grattage. La langue est blanche, humide, à peine saburrale. L'abdomen est souple, non douloureux. Le foie est augmenté de volume (19 centimètres sur la ligne mamelonnaire droite; 14 centimètres sur la ligne médiane), mobile, de consistance ferme, indolore à la pression. La vésicule n'est pas perceptible. La rate n'est pas augmentée de volume. L'enfant est constipé. Les selles sont décolorées. Les urines ont une couleur de bière brune. La réaction de Gmelin est franchement positive. La réaction de Hay est négative. Ni albumine, ni sucre. Cœur normal. Pouls 72. T.A.: 13-8. Poumons normaux. Aucun signe d'ordre neurologique.

Aucun stigmate, ni aucun antécédent de syphilis héréditaire ou acquise.

L'ictère étant resté depuis la fin de septembre remarquablement stable, n'ayant subi ni poussée ni régression, l'enfant n'ayant pas maigri et conservant un bon état général, nous portons le diagnostic d'ictère catarrhal prolongé. Le malade est hospitalisé dans notre service le jour même.

Evolution et traitement :

Examens complémentaires.

Réaction de B.-W. : négative.

Résistance globulaire légèrement augmentée

(H₁ = 0,40 ; H_T = 0,20)

Azotémie : 0,20 pour 1.000.

Examen de sang :

Globules rouges : 3.860.000.

Hémoglobine : 60 %.

Globules blancs : 8.000.

Polys neutrophiles : 71.

Basophiles : 2.

Eosinophiles : 3.

Grands mononucléaires : 9.

Mononueléaires et lymphocytes : 15.

Examen radioscopique : gros foie, rate non visible, estomac de forme normale, transit gastro-duodéal normal.

Recherche des parasites dans les selles : néant.

Tubage duodéal du 17 décembre :

Bile A, jaune clair.

Pas de bile B.

Après instillation de sulfate de magnésie, on obtient une bile de même couleur que la bile A, mais seulement plus riche en mucus.

Examen microscopique du culot de centrifugation : présence de quelques leucocytes et de diplostreptocoques en chaînettes à gram positif.

L'enfant est mis à un régime lacto-végétarien. Un tubage duodéal est pratiqué chaque matin du 17 au 22, pendant six jours consécutifs. La diurèse augmente

rapidement, elle monte à 1 l. 500, 2 l. 500 pour se stabiliser autour de 2 litres.

A partir du 21 (5^e tubage) les selles cessent d'être décolorées et deviennent panachées. Elles redeviendront colorées à partir du 23.

A partir du 22 (6^e tubage), les urines se clarifient et la réaction de Gmelin devient négative. Elles renferment encore une quantité appréciable d'urobiline.

A partir du 25 (8^e tubage), l'ictère régresse et le prurit disparaît. Le foie diminue de volume. Sa hauteur sur la ligne mamelonnaire n'est plus que de 16 centimètres.

Cependant, à partir du 27, le taux des urines diminue; les urines sont plus hautes en couleur que les jours précédents, mais les réactions de Gmelin et de Hay demeurent négatives. Le même jour l'enfant a eu 3 selles liquides. Nous apprenons que depuis quelques jours, l'enfant est soumis à un régime alimentaire excessif, comportant: 100 gr. de viande, 100 gr. de jambon, 2 œufs, 2 potages, 100 gr. de beurre, 1 litre de lait, beaucoup de pain et de marrons glacés. Ce régime de suralimentation a provoqué une nouvelle tuméfaction du foie, qui, le 28, atteignait 20 centimètres sur la ligne mamelonnaire. Il a suffi de remettre le malade au repos absolu au lit, de diminuer le régime (en le ramenant à 3/4 de litre de lait avec potages et purées à partir du 29) pour voir, sans nouveau tubage duodénal, remonter la diurèse et cesser la diarrhée. Le 30, les urines étaient claires, atteignaient 2 litres. Le foie ne mesurait plus que 17 centimètres.

Le 3 janvier, l'état est excellent : urines claires, une selle normale, colorée et moulée. La jaunisse, tout en

régressant, persiste encore le jour où le malade a quitté le service, le 5 janvier, ayant engraisé de près de 2 kilogrammes. Le 4 janvier, le foie ne mesurait plus que 15 centimètres.

Deux épreuves de galactosurie ont été pratiquées le 23 décembre et le 4 janvier, dont les résultats sont les suivants :

23 décembre (97^e jour)

Urines	Volume en cc.	Galactose total	Galactose ‰
8 à 10 H	160	0,29	1 gr. 85
10 à 12 »	110	Traces	Traces
12 à 18 »	150	0,43	2 gr. 92
18 à 8 »	1.750	0	0

4 janvier (109^e jour)

8 à 10 H	450	0	0
10 à 12 »	410	0	0
12 à 18 »	350	Traces	Traces
18 à 8 »	1.050	0	0

Les épreuves sanguines pratiquées le 4 janvier ont donné les renseignements suivants :

Signe du lacet : négatif.

Temps de saignement : 4 minutes.

Coagulation en douze minutes : caillot bien rétractile avec très légère sédimentation.

En ce qui concerne les constatations faites par le tubage duodénal; du 18 au 22: même aspect que la bile du 17. Le 24, la bile recueillie avant et après sulfate de magnésie est plus foncée et moins riche en mucus que les jours précédents. A partir du 26, la bile s'écoule

spontanément, de coloration normale, mais la bile B fait toujours défaut.

L'enfant a quitté l'hôpital le 6 janvier, pratiquant lui-même un tubage duodénal deux fois par semaine jusqu'au 27 janvier. La diurèse s'est maintenue aux environs de 1.700 grammes. Le poids s'est accru progressivement : 62 kg. 300 le 13 janvier,

63 kg. 800 le 20 janvier,

64 kg. 900 le 27 janvier,

67 kg. 200 le 6 février.

A partir du 13 janvier le tubage duodénal a donné une bile B nettement différenciée. A partir du 20, la hauteur du foie sur la ligne mamelonnaire a rétrogradé à 13 centimètres et s'y est maintenue. L'ictère a décliné progressivement, mais cependant restait encore appréciable à notre dernier examen (16 février), bien que les urines fussent très claires, non urobilinuriques, et les selles colorées.

L'enfant a repris une vie normale à partir de sa sortie de l'hôpital.

OBSERVATION de POLLET et KREIS

Ictère et cholédoque (*Revue médico-chirurgicale des maladies du foie et du pancréas*, 1936, n° 1)

M^{me} F..., 59 ans, ménagère, entre salle Sicard le 1^{er} octobre 1934 pour un ictère survenu dans des circonstances curieuses. La malade, sans antécédents notables, est atteinte fin août, sans cause décelable, d'une urticaire généralisée qui cède à une dizaine d'injections autohémothérapiques. Mais alors surviennent quelques troubles digestifs : Anorexie, vomissements bilieux avec

asthénie progressive. Une semaine environ après la fin du traitement, la famille de la malade remarque son teint jaune et la décide à entrer à l'hôpital.

On note les signes classiques d'un ictère par rétention. L'abdomen est météorisé, sans ascite apparente ni circulation collatérale; le foie déborde le rebord costal d'un travers de main; il est ferme, régulier, indolore, ainsi que la région vésiculaire. La matité splénique est légèrement augmentée. Le reste de l'examen viscéral est normal. La température oscille entre 37°5 et 38°; le pouls bat à 70; la tension est de 13/6 à l'appareil de Vaquez; la malade aurait maigri de 4 kilogs en 10 jours.

Les examens suivants indiquent : Azotémie, 0,51; Cholestérolémie, 1,65; réaction de Wassermann du sang, négative; temps de saignement, 2 1/2 minutes; temps de coagulation, 7 minutes; formule sanguine, 4.450.000 G. R.; 9.200 G. B., dont 54 poly. neutrophiles, 2 éosino., 11 moyens, 22 lymphocytes.

Aucun antécédent pathologique, en particulier pas de lithiase; pas de stigmates syphilitiques ou alcooliques; une seule grossesse, qui fut normale; ménopause datant d'une dizaine d'années.

En somme, ictère progressif avec signes de rétention globale des pigments et des sels biliaires, avec hépatomégalie marquée, chez une femme âgée, sans passé pathologique.

La thérapeutique habituelle des ictères infectieux (diagnostic uniquement d'attente) n'amène aucune sédation; au contraire, l'ictère s'accroît, le teint devient verdâtre, les matières restent décolorées, le prurit s'exagère et surtout l'hépatomégalie augmente régulièrement, le bord inférieur du foie finissant par atteindre l'om-

bilic, sans qu'on observe de crises douloureuses, ni de clochers thermiques. La radiographie systématiquement pratiquée ne montre aucune image de calcul biliaire. Malgré l'absence de signes cliniques d'ascite, une ponction exploratrice prudente du péritoine permet de retirer quelques gouttes de liquide jaunâtre renfermant des hématies et quelques lymphocytes. L'hypothèse un moment soulevée d'une cirrhose ictérigène s'effaçant devant celle d'un cancer pancréatique, on pratique un tubage duodénal au début de novembre; le liquide extrait, pâle, visqueux, alcalin, renferme de la trypsine : 1/32 et de la lipase : 1/64 (d'après la technique de Carnot et Mauban); les réactions de Meyer et de Weber y sont négatives, comme elles le furent à diverses reprises dans les selles. Un second tubage avec épreuve de Meltzer-Lyon est pratiqué une semaine après le premier; il retire facilement 30 cc. d'une bile claire assez limpide. Ces deux résultats infirmaient l'hypothèse d'un néoplasme pancréatique.

D'ailleurs, dès le lendemain de ce tubage, l'ictère commence à pâlir, les selles se recolorent légèrement, sans qu'un examen minutieux y révèle le moindre calcul; et la diurèse devient abondante; le foie regresse progressivement. Un troisième tubage est pratiqué 5 jours plus tard avec injection de 20 cc. de sulfate de magnésie; on extrait une bile peu foncée contenant 0,35 p. 1.000 de cholestérol et 1,82 de sels biliaires; l'examen microscopique y décèle de nombreuses cellules mononucléées sans calculins. Une nouvelle amélioration suit le tubage; puis l'état reste stationnaire pendant une quinzaine de jours. Une épreuve de galactosurie provoquée donne alors les résultats suivants :

Temps	Volume	Galactose ‰	Galactose éliminé
7 h. à 9 h.	300 cc.	3,65	0,995
9 h. à 11 h.	125 cc.	2,32	0,280
11 h. à 17 h.	510 cc.	0	
17 h. à 7 h.	1.300 cc.	0	
Total		2.235 cc.	1,275

Au début de décembre, on fait 2 nouveaux tubages. L'ictère disparaît; le 18 décembre, l'urine ne renferme plus de pigments, ni de sels biliaires. Le foie déborde encore de trois travers de doigt le rebord costal; une radiographie après ingestion de tétraïode montre une opacification normale de la vésicule biliaire. La malade sort de l'hôpital.

Revue le 5 février elle est en excellent état. Le foie déborde légèrement le rebord costal. Les examens biologiques sont normaux : urée sanguine, 0,40 ; bilirubinémie directe, 9 mmgr. (méthode de H. v. d. Bergh) ; épreuve du rose bengale, indice 3; épreuve de la galactosurie provoquée :

Temps	Volume	Galactose ‰	Galactose éliminé
7 h. à 9 h.	90 cc.	3,25	0,29
9 h. à 11 h.	110 cc.	traces	
11 h. à 17 h.	675 cc.	0	
17 h. à 7 h.	1.725 cc.	0	
Total		2.600 cc.	0,29

Si nous avons rapporté en détail ces observations c'est surtout pour montrer les ressemblances qu'elles ont avec les deux nôtres. Bien des points communs

peuvent être notés : dans les deux cas il s'est agi d'ictères prolongés sans tendance à la résolution, sans étiologie nette. Surtout, l'examen clinique, le gros foie, les épreuves fonctionnelles ont pu éliminer l'hépatite et faire conclure à une rétention mécanique. Il faut enfin noter l'heureuse influence du tubage duodénal sur la régression du syndrome ictérique, de l'hépatomégalie et de la splénomégalie.

Il est certain que chez nos malades cette régression après le tubage a été assez lente à se manifester, mais elle a été nette; chaque fois l'ictère a diminué d'intensité, les selles se sont un peu recolorées; on ne peut nier cette action thérapeutique. Il faut peut-être expliquer la longueur de l'évolution par le fait que ces tubages n'ont pas été répétés à intervalles rapprochés.

L'hypothèse qu'adoptent Harvier, Brulé à l'origine des cas qu'ils rapportent, appuyée sur les arguments précédents est celle de la cholédocite subaiguë, inflammatoire, justiciable du traitement médical. Certes nous ne nions pas l'existence de la cholédocite; mais nous nous demandons, étant donné la grande similitude présentée par nos deux malades avec les observations précitées et l'existence d'une pancréatite affirmée par l'épreuve à la sécrétine purifiée à l'origine du syndrome d'ictère prolongé, si le même facteur n'aurait pas pu être retrouvé chez eux. Il est impossible à la lecture des observations précédentes de conclure à la pancréatite; les arguments cliniques (existence d'un syndrome douloureux et digestif) sont

trop fréquents au cours des ictères pour pouvoir être retenus. Seule l'épreuve à la sécrétine pratiquée systématiquement au cours des ictères dont nous avons donné le type pourrait mettre avec certitude en évidence une insuffisance de la fonction externe du pancréas. Ce n'est, nous semble-t-il, que lorsqu'on aura éliminé le facteur pancréatique que l'on sera en droit de songer à la cholédocite.

Ainsi nous pensons qu'on peut préciser dans certaines observations la nature de la compression biliaire. Reste un point à considérer : c'est le mode d'action du tubage duodénal dans ces cas. S'il s'agit de cholédocite le tubage duodénal avec instillation de sulfate de magnésie agirait en provoquant une aspiration au-dessous de l'obstacle. Au contraire, et c'est là un argument en faveur du mécanisme décrit par Chiray et Pavel, s'il s'agit d'une pancréatite et par conséquent d'un obstacle péricholédocien, il faut plutôt admettre que le tubage duodénal agit en provoquant de fortes contractions des voies biliaires, faisant pression au-dessus de l'obstacle cholédocien.

IV. - LE ROLE DU PANCREAS DANS L'ICTERE CATARRHAL PROLONGE

L'ictère catarrhal, prolongé ou non, doit être, nous l'avons vu, considéré comme un syndrome et non comme une maladie. On classe dans le cadre de l'ictère catarrhal des aspects cliniques semblables,

mais dont l'origine n'est pas univoque et qui relèvent probablement de mécanismes divers.

Actuellement il semble indubitable que la plupart des ictères catarrhaux sont la traduction clinique d'une hépatite. Mais, à côté de ces cas qui représentent la majorité, il est indiscutable qu'un certain nombre de faits ne relèvent pas de l'hépatite. Nous avons vu que tour à tour les adénopathies péricholédociennes, le spasme du sphincter d'Oddi, la cholédocite pouvaient être mis en jeu.

Nous allons examiner maintenant les différents arguments qui plaident en faveur de la pancréatite.

Jusqu'à ces dernières années, le rôle du pancréas restait au second plan. L'hypothèse de la pancréatite ne prend corps qu'avec l'étude systématique des ferments pancréatiques. Puis les recherches se multiplient, des éléments cliniques, anatomiques viennent s'ajouter aux recherches biologiques pour faire un faisceau d'arguments suffisamment fort pour qu'il soit possible d'envisager une théorie pancréatique des ictères prolongés. Ainsi l'ictère s'expliquerait par une obstruction mécanique du cholédoque, en rapport avec la compression exercée sur la portion terminale de ce conduit par le pancréas en état de congestion inflammatoire.

Cette explication semble admise par beaucoup d'auteurs ; les uns (Carrié) pensent qu'il faut faire jouer au pancréas le rôle primordial dans la pathogénie des ictères du type catarrhal : « C'est la pancréatite qui réalise exclusivement et entièrement le

syndrome de l'ictère catarrhal. » D'autres (Carnot, O. Weill, Pavel, Loeper et Soulié, Chabrol) sont moins absolus; ils estiment qu'il s'agit dans la plupart des cas d'une hépato-pancréatite. Nous pensons qu'il faut distinguer plusieurs cas. Les études biologiques et en particulier l'épreuve à la sécrétine purifiée nous montrent avec évidence que tantôt le pancréas n'est rien, que tantôt son atteinte se manifeste en même temps que celle du foie, qu'enfin il est des cas où semble-t-il il intervient à lui seul dans la genèse de certains ictères du type catarrhal prolongé.

Notons en passant que le diagnostic de pancréatite subaiguë ictérigène n'a pas qu'un intérêt doctrinal; il comporte un élément de pronostic. Nous avons vu quel peut être l'embarras du médecin et du chirurgien devant un ictère qui se prolonge. Or, affirmer le rôle du pancréas dans de tels cas revient presque toujours à porter un pronostic favorable et à éviter l'intervention exploratrice.

Nous allons dans les chapitres suivants examiner successivement les divers arguments qui ont été décrits en faveur du rôle du pancréas dans les ictères catarrhaux. Nous envisagerons les éléments cliniques, anatomiques et ceux qui sont fournis par les examens de laboratoire.

1) ARGUMENTS CLINIQUES

Les arguments cliniques ont été surtout établis et groupés par Carrié dans son livre des syndromes

ictériques. Cet auteur, analysant les symptômes fonctionnels de la période pré-ictérique de l'ictère catarrhal, note qu'ils réalisent un syndrome bien particulier, qui ne doit pas être rapporté à un état gastrique comme il est classique de le dire mais à un état de pancréatite inflammatoire. Voici ce qu'il dit : « Les symptômes de cette phase pré-ictérique sont le plus souvent décrits d'une façon brève et simplement présentés comme un syndrome banal d'embarras gastrique ou un état saburral des voies digestives. En réalité on n'attache pas, nous semble-t-il, une attention suffisante à leurs caractères qui, dans la forme habituelle de l'ictère catarrhal, sont très particuliers : le syndrome comporte trois éléments :

a) L'anorexie, qui est complète, absolue et peut aller jusqu'à une véritable répugnance pour tout aliment ; ce sont souvent la viande et les graisses qui inspirent le plus de dégoût.

b) L'état nauséux qui s'accompagne parfois de quelques vomissements, ou même d'une véritable intolérance gastrique.

c) L'épigastrie souvent vive, très pénible, accrue par la moindre ingestion d'aliments. Cette épigastrie s'exaspère à la pression. Bien souvent le siège de la douleur provoquée par la palpation n'est pas au creux épigastrique proprement dit, mais plus bas, immédiatement au-dessus de l'ombilic. Cette zone douloureuse correspond très sensiblement à la zone de projection pancréatique.

d) Les symptômes intestinaux sont beaucoup plus discrets, le plus souvent un peu de diarrhée, parfois au contraire de la constipation.

Or, il n'est nullement prouvé que ces symptômes soient imputables à un état gastrique véritable. Nous sommes convaincus qu'ils sont en relation avec le pancréas et expriment un état de pancréatite inflammatoire. Ils sont exactement comparables à ceux qu'on observe au cours de certaines pancréatites inflammatoires de cause connue, comme la pancréatite ourlienne, et on note parfois cette irradiation vers l'hypocondre gauche de l'épigastrie qui, serait caractéristique des douleurs d'origine pancréatique. Ce syndrome est spécial à la forme commune de l'ictère catarrhal ; il est différent de celui qu'on observe dans les ictères infectieux bénins où il s'agit vraiment d'un état saburral banal comparable à celui qui existe au début de maintes pyrexies. Cette notion de pancréatite inflammatoire peut amener à concevoir pour certains cas d'ictère catarrhal une situation nosologique très différente de celle qui leur est habituellement donnée ».

Tels sont les éléments cliniques de la phase pré-ictérique. Il faut ajouter que plus tard, à la phase ictérique, on retrouve souvent l'hyperesthésie épigastrique qui faisait partie du tableau du début de la maladie. A ce moment l'état nauséux, l'anorexie peuvent persister, cependant ils ont souvent disparu.

A côté de ces cas francs, qui sont les plus fréquents, Carrié décrit également les formes frustes d'ictère

catarrhal où la rétention biliaire reste discrète mais « où l'on retrouve les éléments caractéristiques : anorexie, nausées, épigastralgie bas située. Ainsi dans cette maladie c'est bien le syndrome imputable à une pancréatite qui apparaît comme le syndrome primordial, car lui seul est constant, tandis que la rétention biliaire apparaît comme un phénomène contingent et secondaire. » Il signale aussi que dans plusieurs cas d'ictère catarrhal prolongé qu'il a observé, « le syndrome gastrique fut très prononcé pendant les trois premières semaines : anorexie absolue, nausées avec vomissements, épigastralgie basse; symptômes qui persistèrent atténués pendant toute l'évolution de la maladie. Ces cas nous ont semblé se rattacher cliniquement à la forme pancréatique de l'ictère catarrhal. »

D'autres auteurs avaient d'ailleurs envisagé avant lui la participation du pancréas dans certains ictères infectieux.

Dieulafoy, sans parler de pancréatite, insiste cependant dans son étude de l'ictère catarrhal prolongé, sur les troubles digestifs du début : « Les troubles gastriques ouvrent ordinairement la scène : des vomissements plus ou moins copieux apparaissent, en même temps que le malade est pris de diarrhée fétide. Le lendemain la langue est recouverte d'un enduit saburral, l'haleine fétide, la soif vive, l'inappétence est complète; parfois, les vomissements se répètent, le creux épigastrique est le siège d'une sensibilité vive. »

Carnot considère le syndrome de l'ictère catarrhal comme relevant à la fois d'une angio-hépatite et d'une angio-pancréatite. O. Weill, de Bruxelles, est du même avis que Carrié et pense que le syndrome gastrique qui accompagne l'ictère est sans doute en rapport avec une pancréatite catarrhale.

A ces signes d'ordre digestif, il faut ajouter les troubles de l'état général. Certains auteurs estiment que l'amaigrissement très marqué et l'asthénie considérable observés au cours et après les ictères, spécialement du type catarrhal prolongé, relèveraient en partie des troubles pancréatiques.

Enfin les séquelles de l'ictère catarrhal et en particulier l'apparition d'un diabète sont invoquées comme preuve de la pancréatite. Frissel et Hajeck, Singer, ont signalé l'apparition d'un diabète sucré après plusieurs poussées d'ictère catarrhal. Lebon et Loubeyre ont noté l'apparition d'un diabète chez un malade ayant présenté une grosse insuffisance pancréatique externe pendant l'évolution d'un ictère catarrhal. Ils signalent dans leur cas la persistance de l'insuffisance pancréatique externe, plusieurs mois après la guérison de l'ictère ; le déficit était encore très net au moment où le diabète fut découvert. Il semble qu'il y ait eu dans leur cas, contrairement à la règle, une pancréatite prolongée responsable du diabète.

2) ARGUMENTS ANATOMIQUES

Les arguments anatomiques sont plus problématiques que la clinique. Ils se réduisent à quelques constatations opératoires. Dans la plupart des cas d'ailleurs c'est sur l'état de la vésicule et de la voie biliaire principale que l'attention des opérateurs s'est portée. L'exploration du pancréas est difficile : elle ne peut être que purement extérieure; aucune biopsie de cet organe n'a été faite au cours des ictères prolongés pour lesquels l'opération a été décidée. Est-il également besoin de dire aussi combien l'appréciation des caractères de la glande est subjective; le pancréas est un organe profondément situé, difficile à palper, et que le chirurgien ne palpe que rarement à l'état normal. Brocq et Miginiac font des réserves sur la légitimité des constatations opératoires au sujet du pancréas : « Rien n'est plus variable que l'appréciation portée par chaque chirurgien sur l'état anatomique d'un pancréas qu'il inspecte et qu'il palpe..., un pancréas normal peut présenter de considérables variations de volume, de consistance et de coloration suivant son état physiologique..., un pancréas qui semble hypertrophié et dur au cours d'une opération peut très bien par contre paraître normal à l'autopsie. »

Il nous semble qu'il faut cependant retenir certains protocoles opératoires ou d'autopsie.

Les constatations des chirurgiens faites au cours d'interventions pour ictères prolongés non lithia-

siques portent presque toujours sur le volume et la consistance de la glande : Rowsing, Schlegel écrivent « qu'il leur semble un peu augmenté de volume », von Haberer « que la tête du pancréas est légèrement indurée ». Loeper rapporte le cas d'un malade opéré pour un ictère catarrhal prolongé et où l'examen anatomique révéla une pancréatite indiscutable de la tête de la glande. « J'ai observé, dit-il, en 1922, à l'hôpital Tenon, un ictère datant de trois mois, dont le début avait été fébrile. Pas d'antécédent de lithiasé, pas de syphilis, pas d'alcoolisme. Le tubage duodénal ne donne aucun écoulement de bile, et l'amaigrissement était considérable. Après avoir pensé à un ictère catarrhal prolongé, nous l'avons fait opéré par Riche. Le pancréas était très dur le cathétérisme du cholédoque très difficile ; on pensa à une tumeur de la tête du pancréas. Or, au bout du 5^e jour l'ictère s'atténua, signe vraisemblable de la disparition de ce noyau paneréatique et de la compression qu'il provoquait. Le malade n'avait certes pas de néoplasme du pancréas, puisque deux ans après l'opération il était encore vivant. »

Carrié cite une observation de E. May où l'ictère relevait d'une pancréatite inflammatoire consécutive à un ulcère gastrique perforé : « Au cours d'une autopsie faite sur un sujet mort après avoir présenté un ictère de cause indéterminée, Et. May a constaté l'existence d'une pancréatite inflammatoire consécutive à l'évolution d'un ulcère gastrique perforant ; le

cholédoque était gorgé de bile et la rétention biliaire n'était explicable que par la compression exercée sur le cholédoque par le pancréas tuméfié. Cette observation témoigne bien qu'une pancréatite inflammatoire peut être mécaniquement génératrice d'ictère. »

Ce n'est là évidemment qu'un argument indirect, mais qui prouve cependant anatomiquement qu'une pancréatite inflammatoire peut être à l'origine d'un ictère.

Enfin Métivet, à propos d'un cas d'ictère prolongé rapporté par R.-Ch. Monod indique qu'il a opéré un malade atteint d'ictère prolongé chez lequel on pensait trouver un calcul du cholédoque. L'exploration étant négative, il examine la tête du pancréas qui lui semble épaisse. L'ictère disparaît après cholécystogastrostomie. Dix-huit mois plus tard le malade meurt d'une infection intercurrente. A l'autopsie on constate qu'il n'existe pas de lésions appréciables du côté du pancréas.

Carrié rapproche l'ictère catarrhal prolongé des ictères dits par pancréatite chronique et estime qu'il ne représente peut-être qu'une forme de transition entre l'ictère par pancréatite aiguë et les ictères de la pancréatite chronique. Il réaliserait ainsi une véritable pancréatite inflammatoire subaiguë. Il met d'ailleurs à ce propos en doute la notion de pancréatite scléreuse et rappelle que certains chirurgiens ont insisté sur l'aspect nettement inflammatoire et non scléreux de la glande. Le fait que la pancréatite dite chronique guérit après la cholécysto-entérostomie

cadre mal avec la notion de lésions uniquement scléreuses.

Contre l'hypothèse de pancréatite, Brocq et Migoniac signalent que la voie biliaire principale n'est pas dilatée dans près des trois-quarts des cas ; ils s'étonnent en outre que le plus souvent, même dans les formes avec ictère foncé le catheter passe facilement et sans ressaut. Ces constatations leur semblent suffisantes pour éliminer la notion de pancréatite. Nous pensons qu'il faut simplement éliminer l'hypothèse d'une occlusion serrée du cholédoque au sein du pancréas, mais qu'on peut très bien soutenir qu'il s'agit d'une compression par la glande enflammée, compression facilement vaincue par le cathétérisme, mais suffisante pour empêcher le cours de la bile.

Peut-on, à propos de ces données anatomiques, ajouter à ce chapitre certaines constatations faites par *l'exploration radiolipiodolée post-opératoire de la voie biliaire principale* ?

Nous croyons qu'il est difficile de rapporter au pancréas tel ou tel aspect observé, en raison de l'imprécision des observations publiées ; impression qui tient surtout à l'absence d'explorations fonctionnelles hépatiques ou pancréatiques. Malgras, dans sa thèse, apporte un certain nombre de cas dans lesquels l'angio-cholégaphie fut pratiquée après intervention exploratrice pour ictère prolongé dont la cause n'apparaissait pas. Bien souvent les voies biliaires ont un calibre normal. L'intégrité des voies biliaires tant

au point de vue de leur calibre que de leur fonctionnement semble indiquer que l'hépatite est seule en cause dans ces cas. Mais il existe un certain nombre d'observations où le transit révèle une modification très nette de l'image cholédocienne. Tantôt la voie biliaire principale est dilatée, tantôt au contraire le diamètre est réduit dans toute sa portion pancréatique, parfois même il est filiforme. Bérard et Mallet-Guy en apportent deux exemples très nets : « Dans deux cas d'ictère infectieux prolongés dont la cholécystostomie assura la guérison, le cholédoque apparaissait d'une minceur exceptionnelle, presque filiforme. » Ils se demandent s'il s'agit d'un œdème de la muqueuse cholédocienne ou de la traduction d'un phénomène de contracture. On pourrait peut-être aussi rapporter cette image à la compression de la voie biliaire principale par un pancréas enflammé. Les explorations lipiodolées qui ont été pratiquées au cours des pancréatites chroniques ont en effet montré dans certains cas un aspect très semblable : rétrécissement avec aspect filiforme du cholédoque dans sa portion pancréatique avec ou non dilatation des voies biliaires sus-jacentes.

En fait rien n'indique de façon nette qu'il s'agisse là d'une image de compression cholédocienne par le pancréas. Il est certain que dans nombre de cas où le protocole opératoire mentionnait une induration de la tête de la glande et ceci chez des sujets présentant un tableau complet d'ictère par rétention, on n'a cons-

taté aucune anomalie du transit lipiodolé. Bérard et Mallet-Guy, Duval en donnent des observations précises.

Enfin il y a des cas où le cholédoque n'est pas sténosé dans son trajet intraglandulaire mais où l'on note un arrêt du transit au niveau de l'embouchure duodénale. Certains auteurs en tirent argument contre la participation possible du pancréas à l'ictère catarrhal prolongé. Nous pensons qu'en effet il faut plus volontiers chercher dans ces cas une explication de l'ictère, dans un spasme du sphincter d'Oddi par exemple, mais qu'en raison même de la diversité des images observées un tel aspect ne montre qu'une des faces du problème et n'élimine pas l'explication possible de l'ictère par une pancréatite.

En conclusion, en l'absence de renseignements exacts sur la valeur fonctionnelle du foie et du pancréas avant l'intervention, il est impossible de rapporter au pancréas les aspects anormaux des voies biliaires révélés par l'angiocholégographie post-opératoire.

3) ARGUMENTS BIOLOGIQUES

En regard du caractère relativement commun des faits cliniques, de la rareté et de l'imprécision des éléments anatomiques, nous avons dans l'étude de la sécrétion pancréatique externe un élément indiscutablement beaucoup plus probant de la participation du pancréas au syndrome ictère catarrhal.

Rappelons tout d'abord que le suc pancréatique exerce son action dans la digestion par trois ferments principaux :

a) une trypsine qui continue la dégradation des protéines déjà commencée par la pepsine gastrique;

b) Une lipase qui émulsionne les graisses, puis les dédouble en acides gras et glycérine;

c) Une amylase qui saccharifie les hydrates de carbone en produisant du maltose. Elle continue l'action de l'amylase salivaire.

Les différentes méthodes d'exploration du suc pancréatique se sont attachées à l'étude de l'une ou de plusieurs de ces trois diastases.

A) METHODES INDIRECTES

Certains auteurs ont recherché l'activité pancréatique dans l'ictère catarrhal, soit par l'examen des fèces, avec les techniques habituelles du bilan pancréatique, soit par l'examen du sang, soit par l'examen des urines. De nombreuses objections peuvent être soulevées contre ces procédés : l'action des fermentations et des putréfactions modifiant l'état chimique du milieu intestinal, la rapidité variable du transit intestinal; l'état fonctionnel du rein pouvant contribuer à fausser les résultats dans la recherche des diastases dans les urines. Enfin surtout, outre ces causes d'erreur, ces méthodes sont presque toutes longues, complexes.

B) METHODES DIRECTES (mise à part l'épreuve à la sécrétine purifiée)

La plupart des auteurs ont donc utilisé l'étude du pouvoir lipasique et de l'activité trypsique du liquide duodénal obtenu par tubage. Le dosage de l'amylase pancréatique a toujours dû être négligé, les autres amylases très puissantes, d'origine intestinale et salivaire pouvant se substituer ou s'adjoindre à elle.

Une objection à la valeur de cette méthode pouvait être faite et qu'il faut tout d'abord rappeler : la pauvreté du suc duodénal en sels biliaires ne détermine-t-elle pas en quelque sorte une fausse insuffisance pancréatique? C'est l'opinion qu'ont soutenue Fiessinger et Phocas. Pour ces auteurs, l'abaissement du pouvoir lipasique et trypsique est en grande partie attribuable au déficit biliaire, spécialement au déficit en sels biliaires. Ils ont observé l'augmentation de l'activité enzymatique par addition de sels biliaires chez des malades atteints d'ictère catarrhal chez qui l'on décelait une insuffisance lipasique et trypsique.

Ce point a été repris par Bolgert dans sa thèse et dans une communication récente. Il n'admet pas la conclusion de Fiessinger et Phocas et la baisse de la teneur en sels biliaires du liquide duodénal lui semble insuffisante pour expliquer un affaiblissement de l'activité des diastases. La plupart des auteurs acceptent en effet l'opinion de Willstätter et de Delezenne qui attribuent aux sels biliaires un rôle d'adsorption, favorisant l'action de la lipase soluble dans l'eau sur la graisse insoluble dans ce milieu. Les

sels biliaires ne joueraient pas, comme le voudrait Terroine, le rôle de co-ferments renforçant l'activité de la lipase. L'exploration de l'activité lipasique nous permet donc, au cours du syndrome ictère, d'apprécier sans cause d'erreur importante l'état du fonctionnement pancréatique.

Les procédés directs caractérisés par la recherche des activités diastatiques du suc duodénal retiré par tubage permettent d'éliminer certaines causes d'erreur liées à l'emploi des méthodes précédentes. Mais là encore, qu'il s'agisse de suc duodénal obtenu spontanément ou du suc retiré après excitation du pancréas par différents agents introduits préalablement dans la cavité duodénale : corps gras, acide chlorhydrique dilué, éther (méthode de Katsch), sulfate de magnésie, peptone, lait, les résultats ont été rarement satisfaisants, le plus souvent douteux, demandant parfois les plus grandes réserves.

C'est cependant à l'aide de ces méthodes qu'ont été faites une grande partie des dosages des ferments pancréatiques au cours des ictères du type catarrhal. Nous passerons rapidement en revue les conclusions de ces différents travaux, bien qu'ils ne concernent pas, pour la plupart, des cas d'ictère catarrhal prolongé.

O. Weill, l'un des premiers, étudiant le suc duodénal à jeun dans 23 ictères catarrhaux, trouve dans 17 cas par la méthode de Carnot et Mauban une déficience lipasique et trypsique très nette, parfois complète, au maximum de l'ictère. Il note que le retour

à la normale du pouvoir des enzymes pancréatiques a lieu en même temps que la disparition de l'ictère. Cet auteur distingue à la suite de ces examens des ictères catarrhaux à prédominance hépatique et d'autres à prédominance pancréatique.

Deloch, Frissel et Hajeck obtiennent des résultats comparables et à la suite de leurs examens adoptent la même théorie.

Eppinger et Walzel trouvent au cours de l'ictère catarrhal des graisses neutres dans les matières et des troubles de la sécrétion pancréatique dans le suc duodénal.

Lebon et Maire, en employant la méthode de la sécrétion provoquée, trouvent une diminution très nette des enzymes pancréatiques au cours des ictères infectieux.

Paraschivesco, Girardi notent dans la moitié des cas des ictères du type catarrhal qu'ils étudient un trouble de la sécrétion externe du pancréas.

Lebon et Loubeyre publient un cas d'ictère catarrhal au cours duquel ils mettent en évidence une insuffisance pancréatique externe. Secondairement à cet ictère ils assistent à l'installation d'un diabète sucré qu'ils rapportent aux lésions pancréatiques contemporaines de l'ictère puisqu'un nouvel examen révèle au moment de l'apparition de ce diabète un déficit très net de la sécrétion externe.

Pavel, Radvan et Ionesco rapportent un cas d'ictère à type catarrhal avec rechute au cours duquel le taux de la lipase dans la sécrétion provoquée, ainsi que

le taux de la diastase urinaire ont eu une évolution sensiblement parallèle à celle de l'ictère. La déficience de la lipase dans la sécrétion provoquée et l'augmentation de la diastase dans l'urine étaient manifestes au maximum de l'ictère et au contraire s'atténuaient en même temps que lui.

Les recherches de Loeper et Soulié portent sur sept observations d'ictères catarrhaux au cours desquels le tubage duodénal a été pratiqué en série. Dans six cas sur sept le pouvoir lipasique s'est montré très abaissé à la période d'état de la maladie ; il s'est relevé peu à peu pour revenir à son chiffre normal au moment de la convalescence. Dans leurs grandes lignes ces résultats sont comparables avec les précédents. On peut peut-être (M. Labbé) faire à ces auteurs l'objection que le dosage de la seule lipase est insuffisant et qu'il y a intérêt dans les conditions d'incertitude où l'on opère à combiner les procédés d'examen et à y ajouter le dosage de la trypsine.

Enfin Pavel, Florian et Radvan ont étudié le fonctionnement pancréatique dans 17 cas d'ictères du type catarrhal ou infectieux bénin. Ils ont dosé simultanément l'activité lipasique obtenue par sécrétion provoquée par le lait et la diastase urinaire ou sanguine par la méthode de Wohlgemuth. Dans 15 observations ces auteurs signalent la déficience fonctionnelle du pancréas, et notent simultanément la chute du pouvoir lipasique et l'augmentation de la diastase urinaire.

Ils concluent donc à la participation pancréatique certaine. Mais ils estiment aussi qu'il faut ajouter aux dosages des ferments un autre argument : l'épreuve de la galactosurie provoquée. Pour eux, les modifications de l'épreuve à la galactose comme procédé d'exploration fonctionnelle du foie, ne mettraient en évidence en réalité que l'insuffisance pancréatique. Le caractère positif de l'épreuve de la galactosurie provoquée dans l'ictère catarrhal coïnciderait toujours avec une baisse du pouvoir lipasique et une augmentation de la diastase urinaire. Ils admettent, en se basant sur les expériences de Zunz, de Destrée qui montrent qu'il existe un parallélisme entre les deux sécrétions, que dans ces conditions il y a les plus grandes chances pour qu'existent également un trouble fonctionnel du pancréas interne et une diminution de l'insulino-sécrétion. Ils achèvent d'étayer leur thèse en rappelant la tolérance des ictères catarrhaux à l'insuline, en démontrant que dans l'ictère catarrhal l'insuline fait disparaître les troubles de la galactosurie provoquée; enfin en rappelant les très rares cas de diabète succédant à un ou plusieurs épisodes d'ictère catarrhal (Friessel et Hajeck, Singer, Lebon et Loubeyre).

La coexistence de troubles de la galactosurie provoquée et de troubles pancréatiques est possible. Elle a été étudiée dans le travail de Bolgert. Cependant, il ne semble pas qu'on puisse admettre les conclusions de Pavel, Florian et Radvan car ainsi que le montre surtout l'épreuve à la sécrétine, l'atteinte pan-

créatique reste inconstante au cours de l'ictère catarrhal. Citons par exemple les observations IV et VII du travail de Chiray, Albot et Bosquet concernant des cas d'ictère catarrhal prolongé où des chiffres de galactosurie provoquée très élevés pendant une bonne partie de l'évolution coïncidaient dans un cas avec une activité pancréatique très légèrement déficiente, dans l'autre avec une activité pancréatique absolument normale. Olmer et Benrekassa signalent également sur 8 cas 6 activités lipasiques normales. Chiray et Lebon ont même observé des ictères catarrhaux avec augmentation de l'activité lipasique. L'atteinte pancréatique est donc accidentelle alors que les troubles de la galactosurie provoquée sont très fréquents dans l'ictère catarrhal. Ils ne peuvent être attribués valablement à un trouble de la glyco-régulation insuliniennne.

Les auteurs admettent d'autre part que leurs conclusions sont reversibles, que dans l'ictère mécanique l'atteinte pancréatique est rare et qu'ainsi la galactosurie y est en général négative. Or les faits que nous apportons prouvent justement qu'on peut observer une épreuve de la galactosurie normale au début coïncidant avec une déficience pancréatique franche.

Enfin nos observations révèlent contrairement à ce que pensent Pavel et ses collaborateurs une dissociation nette entre les fonctions externes et internes ; peut-être même l'épreuve d'hyperglycémie provoquée révélait-elle une sécrétion interne plus active qu'à la normale.

En résumé il ne semble pas qu'on puisse suivre ces auteurs dans leurs conclusions. L'immense majorité des observations d'ailleurs montre bien que l'épreuve de la galactosurie provoquée est un très bon test fonctionnel d'exploration du foie.

C) ETUDE DES ICTÈRES CATARRHAUX PAR L'ÉPREUVE
A LA SECRETINE PURIFIÉE

A) VALEUR DE L'ÉPREUVE

Le diagnostic des affections pancréatiques était, de tous les problèmes que pose la pathologie digestive, jusqu'à il y a peu de temps, un des plus difficiles à résoudre. L'examen clinique, même avec le renfort de la radiologie, était le plus souvent insuffisant. Le rôle du pancréas restait même parfois à peu près méconnu. Et le plus souvent la certitude d'une affection de cette glande n'était fournie que par une laparotomie ou un examen post-mortem.

Les différents procédés d'exploration fonctionnelle de la sécrétion externe ne fournissaient pas de résultats satisfaisants.

Depuis l'introduction en clinique d'une sécrétine purifiée, préparée depuis 1925 par Peran et Simonnet il n'en est plus ainsi. Il s'agit en effet d'un excitant purifiée, préparée depuis 1925 par Penau et Simonnet physiologique certain et quasi-spécifique. Nous possédons donc avec l'épreuve à la sécrétine purifiée un procédé d'exploration pancréatique extrêmement fidèle et précis.

Des nombreux travaux parus actuellement à son sujet, dus pour la plupart à Chiray et ses collaborateurs (Chiray, Jeandel-Mercier et Salmon, Chiray et Bolgert) et développés principalement dans la thèse de Bolgert on peut dire que cette épreuve permet maintenant d'affirmer avec une quasi-certitude une participation pancréatique à un syndrome clinique donné. Les conclusions ont pu d'ailleurs, dans un nombre important de cas, être affirmées de façon certaine par l'intervention, l'examen radiographique (lithiase du pancréas) ou l'autopsie.

Dans tous ces cas l'épreuve à la sécrétine n'a jamais été mise en défaut. Outre sa précision elle permet d'obtenir une réponse en un laps de temps relativement court.

Il est donc possible actuellement **d'affirmer** l'atteinte ou de démontrer l'intégrité du pancréas. Une telle épreuve rend le diagnostic des affections pancréatiques l'un des plus précis de la pathologie digestive.

B) TECHNIQUE (technique classique modifiée par Bolgert (1))

Après tubage duodénal sur le sujet maintenu à jeun depuis la veille ou tout au moins depuis 7 heures,

(1) On en trouvera l'étude détaillée (examen des causes d'erreur, méthodes de dosage, établissement des résultats) dans la thèse de M. BOLGERT. Lésions du pancréas et troubles fonctionnels pancréatiques. Diagnostic en clinique par l'épreuve à la sécrétine purifiée. (*Thèse Paris*, 1935, Masson et C^{ie}, éditeur.)

en utilisant une sonde opaque aux rayons X, on s'assure tout d'abord de la situation correcte de l'olive, soit par la constatation d'un liquide jaune d'or, liquide un peu visqueux, correspondant à la bile A, soit dans les cas douteux (suc duodéal encore trouble, ou suc duodéal incolore des ictères par rétention, par exemple), par la vérification radioscopique immédiate.

On pratique alors deux épreuves de Meltzer-Lyon, chaude et froide, pour obtenir un vidage vésiculaire complet et diminuer dans la mesure du possible la dilution du suc duodéal. Qu'il y ait ou non réponse, on attend la fin, ou tout au moins le ralentissement marqué de l'écoulement spontané du suc. On fait à ce moment, dans une veine du pli du coude, une injection intraveineuse de 80 unités de sécrétine purifiée (correspondant à deux ampoules d'hormoduodine Byla). Le sujet ressent habituellement trente secondes après la fin de l'injection une bouffée de chaleur au visage, chaleur très fugitive du reste. La réponse pancréatique se produit immédiatement ou après un temps inférieur à 3 minutes dans la plupart des cas. Rarement, elle est plus tardive et peut s'accompagner d'une brève sensation douloureuse épigastrique à type de coliques, qui semble témoigner constamment d'importantes lésions pancréatiques.

L'écoulement reparaît, ou s'exagère, se produisant par éjaculations nombreuses, quelquefois en gouttes pressées, ou même de manière continue. Par ailleurs, l'aspect physique du liquide se modifie : il devient

plus visqueux, souvent sa coloration jaune s'atténue régulièrement du début à la fin de l'épreuve; il paraît alors constitué essentiellement par du suc pancréatique, mélangé d'un peu de bile et de suc intestinal.

On recueille un échantillon toutes les 5 minutes, pendant 25 minutes ou moins, si le liquide duodénal se tarit auparavant, et on détube alors le sujet. Dans le cas d'écoulement très ralenti, on recueille un échantillon seulement toutes les 10 minutes. Il faut noter qu'il n'est pas rare qu'une réponse vésiculaire apparaisse encore dans le premier échantillon, prouvant ainsi incontestablement le rôle cholécystokinétique de la sécrétine.

Le volume de tous les échantillons est mesuré et noté. Pour chacun d'eux, on prépare un milieu à l'huile d'olive, additionnée de 2 cc. de suc (procédé de Bondi) et un autre à la gélatine, avec 1 cc. de suc (méthode de Gauthier, Roche et Baratte). Après une heure d'étuve, on dose les acidités dégagées en présence de soude décinormale, en utilisant la phénolphthaléine comme indicateur. Le nombre de cc. utilisés exprime les activités lipasique et trypsique de l'échantillon.

A la fin de l'épreuve, on pourra donc établir les trois valeurs suivantes :

Le volume total recueilli, somme des valeurs de chaque échantillon ;

L'activité lipasique moyenne, moyenne arithmétique des activités lipasiques de tous les échantillons;

L'activité trypsique moyenne, moyenne arithmétique des activités tryptiques de tous les échantillons.

De l'étude de 80 tubages, rapportés dans la thèse de Bolgert, on peut conclure que dans les cas normaux le volume varie entre 70 cc. et 130 cc., l'activité lipasique moyenne entre 35 et 55, l'activité trypsique moyenne entre 7,5 et 12,5. Si l'on croit devoir garder les chiffres précédents concernant les volumes et les activités diastasiques minima, il semble nécessaire d'élever un peu le maximum normal de l'activité lipasique. Sur un total de 125 cas on peut relever 8 fois des valeurs supérieures à 55, soit 57, 58, 62, 67, 59, 57, 57, 67. Si l'on excepte les deux chiffres de 67 qui peuvent correspondre, d'après les syndromes cliniques, à une hyperpancréatie réelle, le taux de 60 semble devoir être retenu comme valeur lipasique maxima normale. Par contre, au cours de ces 125 examens, l'activité trypsique moyenne a toujours été inférieure à 12,5.

Avec la notation adoptée, le rapport

Activité lipasique moyenne

Activité trypsique moyenne

est voisin de 5, au moins pour les valeurs théoriques extrêmes de ces coefficients. En fait, le rapport des coefficients relevés pratiquement chez des sujets normaux s'écarte un peu de cette valeur; toutefois un rapport très inférieur ou supérieur à ce

chiffre (2 et 7, par exemple) paraît caractériser un fonctionnement anormal.

En cas d'insuffisance pancréatique, le volume peut rester compris dans les chiffres physiologiques, mais il s'abaisse volontiers au-dessous du minimum normal. En même temps, les coefficients lipasique et trypsique tombent respectivement au-dessous de 35 et de 7,5. Tantôt la baisse des deux coefficients est simultanée, tantôt elle n'affecte que l'un d'eux, et l'on peut ainsi parler d'insuffisance lipasique dissociée ou d'insuffisance trypsique dissociée.

Il faut encore insister sur un fait. Le problème du diagnostic de l'insuffisance pancréatique se complique par suite du rôle exercé par le volume du suc sur la concentration diastasique, et partant sur l'activité des ferments. Bolgert a tenté de résoudre ce problème en faisant intervenir des corrections dans certains cas bien définis. Nous rappellerons ici ses conclusions :

1° Aucune correction n'est à établir pour des coefficients normaux, établis sur un liquide dont le volume total est compris dans les chiffres physiologiques.

2° Aucune correction n'est à établir pour des coefficients abaissés, établis sur un liquide de volume normal ou inférieur à la normale. Ces cas représentent en fait la majorité.

3° Si le volume est abaissé avec des coefficients normaux, on divisera ces derniers par 1,4 (pour un

volume compris entre 70 et 35 cc.), ou par 2 pour un volume voisin de 35 cc.

4° Il peut arriver que le volume recueilli soit compris entre 130 cc. et 200 cc. On l'observe soit chez des sujets normaux, soit assez fréquemment dans des pancréatites en voie d'amélioration. Si les coefficients diastasiques sont normaux; aucune correction n'est à établir; s'ils sont abaissés, on les divisera par 0,7.

5° Un volume supérieur à 200 cc. ne s'observe pratiquement que dans les cirrhoses. On devra, pour établir la valeur réelle des coefficients, appliquer la formule :

$$\frac{\text{Coefficient calculé}}{\sqrt{\frac{100}{V}}}$$

où V représente le volume effectivement recueilli. Comme Bolgert l'a montré, il peut alors exister une insuffisance pancréatique réelle.

6° Trois éventualités sont possibles quand l'un des coefficients est abaissé et l'autre normal. Si le volume est diminué, on divisera le coefficient normal par 1, 4 ou 2; si le volume est augmenté, on divisera le coefficient abaissé par 0,7; si le volume est normal, aucune correction n'est nécessaire.

7° Plusieurs épreuves successives chez le même malade peuvent nécessiter, pour être comparées, l'introduction préalable des corrections précédentes. Toutefois, comme Bolgert l'a établi mathématique-

ment, des variations de même sens des volumes et des coefficients témoignent en règle générale d'une variation réelle du fonctionnement pancréatique.

C) RÉSULTATS OBTENUS DANS LES ICTÈRES CATARRHAUX

Cette étude a été faite surtout par Bolgert qui rapporte, dans sa thèse, les résultats des troubles fonctionnels de la sécrétion pancréatique externe observés au cours de l'évolution de dix ictères du type catarrhal. Les résultats de l'épreuve de la galactosurie provoquée n'ont pas été notés dans tous les cas en même temps que les résultats de l'épreuve à la sécrétine; dans les observations où elle est indiquée, elle se révélait franchement anormale, indiquant d'une façon certaine l'existence d'une hépatite.

Nous empruntons à la thèse de Bolgert les résultats suivants :

L'épreuve à la sécrétine purifiée a été pratiquée d'abord dans quatre cas d'ictère catarrhal banal, ayant duré de huit à quinze jours. La réponse vésiculaire a été très fréquemment négative, comme il est habituel au cours des ictères catarrhaux.

Après sécrétine, les volumes se sont montrés normaux, sauf dans un cas. Les activités lipasiques moyennes ont été très légèrement diminuées dans deux cas sur cinq (chiffres notés: 31 - 23), les activités trypsiques moyennes l'ont été notablement deux fois (chiffres notés : 5,1 - 3,6), et se sont montrées normales dans les deux autres cas.

On peut conclure, d'après ces observations, qu'on rencontre dans les ictères catarrhaux banaux, une déficience pancréatique surtout trypsique, mais de manière inconstante.

Les six autres observations concernent, au contraire, des ictères catarrhaux prolongés, ayant duré un mois et davantage. Sur ces six malades, représentant un total de dix tubages, on peut constater que la réponse vésiculaire a été négative quatre fois après deux Meltzer et sécrétine, et normale une fois; dans cinq cas, elle était anormale, faible ou négative après sulfate de magnésie, mais se produisant plus ou moins nettement après sécrétine. Les volumes ont été six fois normaux, diminués deux fois, et supérieurs à la moyenne deux fois.

Les activités lipasiques moyennes ont été quatre fois normales, ou sensiblement et six fois notablement abaissées; les activités trypsiques moyennes ont été également normales quatre fois et abaissées six fois dans des proportions variables. La baisse simultanée des deux activités diastasiques existe dans cinq cas. Dans une des épreuves, il n'existait qu'une déficience dissociée et purement trypsique; dans une autre, une déficience purement lipasique. Les résultats sont normaux dans un cas.

On peut donc dire que l'insuffisance pancréatique paraît s'observer plus souvent dans les ictères catarrhaux prolongés que dans les ictères catarrhaux banaux. La déficience lipasique y est aussi fréquente que la déficience trypsique.

On ne possède pas de document anatomique précis concernant ces pancréatites ; il est vraisemblable que les lésions glandulaires y sont légères ; la déficience disparaît au cours de la convalescence.

Il semble que l'on puisse, devant ces résultats, supposer que l'asthénie et l'amaigrissement prolongés consécutifs aux ictères catarrhaux relèveraient en partie de troubles pancréatiques, d'autant plus que ceux-ci paraissent exister surtout à la période de déclin de l'ictère.

D) CONCLUSION

Quelle conclusion faut-il tirer de cet ensemble de faits ? Nous croyons opportun de répéter encore une fois que ce travail ne saurait être une critique à la notion d'hépatite ictérigène. Il est indiscutable que celle-ci représente le mécanisme en cause dans la grande majorité des cas d'ictère catarrhal ; l'épreuve de la galactosurie provoquée donnant des résultats franchement anormaux en est une des meilleures preuves. Mais il semble que dans un certain nombre de cas, l'hépatite ne soit pas l'unique substratum pathogénique de l'ictère catarrhal. L'inflammation pancréatique, par son retentissement fonctionnel, d'une part, devenant, d'autre part, un obstacle mécanique, peut ajouter son action à l'atteinte hépatique, pour parfaire la rétention biliaire. Mais dans tous ces cas, le rôle prépondérant appartient à l'hépatite. L'atteinte

pancréatique, quand elle existe, n'a qu'un rôle de second plan.

4) CONCLUSION

Ayant successivement examiné les divers arguments qui plaident en faveur du rôle du pancréas dans les ictères catarrhaux, nous devons nous demander, en concluant, quels sont ceux que nous devons retenir chez nos deux malades.

Nous avons été amené, nous l'avons vu, à classer nos deux observations dans le cadre des ictères du type cholostatique, à cause de l'intensité et de la prolongation de la jaunisse, de l'hépatomégalie, d'une rétention parallèle des sels et des pigments biliaires dans un cas, et surtout à cause de ce caractère négatif fondamental ; une réponse normale aux épreuves d'exploration fonctionnelle de la cellule hépatique. Nous avons alors relié ce fait aux arguments d'ordre clinique que nous savions avoir été donnés par Carrié comme indiquant une atteinte du pancréas. Or, ils étaient assez marqués dans les deux cas pour attirer nettement l'attention : on y a, en effet, noté une douleur épigastrique et sus-ombilicale, douleur vive, profonde, continue, exagérée par la pression, avec un état nauséux, et dans la deuxième observation, des vomissements incessants, avec anorexie absolue, enfin. Il existait aussi un état d'asthénie et un amaigrissement précoce et important dans les deux cas. On n'a pas relevé de troubles de la sécrétion interne

du pancréas ; à aucun moment on n'a constaté la présence de sucre dans les urines. Les épreuves d'hyperglycémie provoquée montraient même que la sécrétion interne était peut-être plus active que normalement.

Ces symptômes, évidemment, ne constituaient pas une certitude, mais seulement des éléments de présomption. On sait quelle est leur fréquence et leur banalité au début de la plupart des ictères catarrhaux. Cependant, survenant peut-être avec une particulière intensité et au cours d'un ictère qui avait les caractères cliniques d'un ictère mécanique, ils constituaient un ensemble d'éléments suffisant pour engager à vérifier l'hypothèse de la pancréatite.

L'intervention n'ayant pas été envisagée, nous ne pouvions compter sur les caractères objectifs d'une lésion pancréatique.

Aussi, nous sommes-nous adressé à l'épreuve à la sécrétine purifiée qui, dans les deux cas, s'est révélée nettement déficitaire.

Nous devons souligner quelques points dans l'évolution fonctionnelle de ces deux cas de pancréatite.

Il existait, tout d'abord, une réduction très considérable du volume recueilli au cours de la première épreuve ; on a assisté ensuite à l'augmentation progressive de ce volume aux divers examens (chiffres normaux : 70 cc. à 130 cc. ; chiffres observés successivement dans le premier cas : 21, 42, 136, 108 ; dans le second cas : 17, 40, 45). Cette réduction particulièrement marquée du volume s'oppose aux résultats

constatés dans les cas d'ictère catarrhal simple et prolongé observés par Bolgert. Dans quatre cas d'ictère catarrhal banal, représentant un total de cinq épreuves, on n'a constaté qu'une fois une réduction de volume à 28 ; dans six cas d'ictère catarrhal prolongé, représentant un total de dix tubages, on n'a constaté une réduction du volume qu'à la première épreuve dans deux cas, une deuxième épreuve dans une de ces observations montrant déjà un volume à 154. Dans tous les autres cas, le volume était normal aux différents tubages, avec même, dans plusieurs cas, des chiffres au-dessus de 130.

Il faut insister, d'autre part, sur l'amélioration rapide de l'activité trypsique qui est redevenue assez vite normale (chiffres normaux : 7,5 à 12,5 ; résultats observés successivement dans le premier cas : 4,3, 11,6, 8, 9,3 ; dans le deuxième cas : 6,4, 9,7, 10) et en opposition, comme il est fréquent de le voir sur la lenteur avec laquelle s'est rétablie une activité lipasique normale (chiffres normaux : 37 à 70 ; résultats observés successivement dans le premier cas : 7, 11, 25, 45 ; dans le deuxième cas : 13, 20, 23). Celle-ci était encore fortement abaissée dans le premier cas plus de quatre mois après le début de l'affection, alors que depuis longtemps l'activité trypsique était redevenue physiologique et que le volume du liquide recueilli dépassait légèrement le taux normal. Les résultats obtenus dans notre seconde observation sont superposables aux premiers, surtout si l'on tient compte du fait que le troisième tubage n'a été prati-

qué que dix jours après le second. Nous ne pouvons donner, dans ce second cas, une épreuve indiquant une reprise complète de l'activité pancréatique normale. Mais la guérison clinique qui ne s'est pas démentie depuis lors, laisse supposer que de nouvelles épreuves auraient donné finalement des valeurs normales.

Si, encore ici, on compare aux épreuves pratiquées dans l'ictère catarrhal par hépatite, on remarque plusieurs différences : les déficiences trypsique ou lipasique, outre leur inconstance, sont parfois dissociées ; les activités lipasiques sont moins troublées : les chiffres initiaux se rapprochent presque tous du chiffre normal minimum et en tous cas se relèvent rapidement.

En résumé, les deux cas de pancréatite que nous avons observés ont, pour eux, une réduction considérable du volume initial, une diminution parallèle des deux diastases, une amélioration rapide de l'activité trypsique, par contre, une activité lipasique revenant très lentement à la normale. Ces caractères sont très différents de ceux qui sont constatés dans les troubles fonctionnels pancréatiques des ictères catarrhaux ; peut-être même, leur confèrent-ils une certaine spécificité.

Nous pensons donc qu'il faut opposer, d'une part, les ictères catarrhaux prolongés avec participation pancréatique, mais avec épreuve de la galactosurie franchement anormale : ce sont des hépto-pancréatites avec hépatite prédominante, et, d'autre part, la maladie que nous décrivons qui est primitivement au

pancréas : c'est une pancréatite avec les caractères biologiques spéciaux que nous lui avons vus. Ainsi, l'ictère s'expliquerait par une obstruction mécanique du cholédoque, en rapport avec la compression exercée sur la portion terminale de ce conduit par le pancréas en état de congestion inflammatoire.

Peut-on aller plus loin et suspecter la nature de la lésion pancréatique. Nous ne le croyons pas. L'épreuve à la sécrétine permet seulement de localiser la lésion au pancréas. Dans les deux cas, les résultats de la deuxième épreuve : réduction assez modérée du volume recueilli, dissociation très forte des coefficients, activité lipasique très basse avec activité trypsique normale sont très fréquemment observés dans le cancer du pancréas. Il faut donc se garder d'interpréter l'épreuve de manière absolue sans tenir compte de l'ensemble clinique et des modifications de la fonction qu'indiqueraient de nouvelles épreuves.

Tout ce qu'on peut dire, c'est que dans les deux cas, la maladie s'est accompagnée, au début, d'une note infectieuse ; la pancréatite a vraisemblablement été de nature inflammatoire. Il est vraisemblable que les lésions glandulaires y ont été légères et réversibles, la déficience fonctionnelle ayant disparu en même temps que la guérison de l'ictère se manifestait.

Faire le diagnostic de pancréatite ictérogène n'a pas qu'un intérêt doctrinal. Permettant de préciser le trouble primitif, il entraîne un pronostic favorable : il permet d'éviter l'intervention chirurgicale et d'ap-

pliquer au malade les tubages duodénaux répétés qui ont le double intérêt thérapeutique d'une action nette dans la rétrocession de l'ictère, celle-ci étant peut-être due, en partie, à l'influence de la sécrétine, et pronostique : ils permettent de suivre l'évolution du trouble pancréatique.

CONCLUSIONS

I. - Nous rapportons deux cas d'ictère prolongé ayant présenté les caractères d'ictères par rétention mécanique, observés chez l'enfant. La confrontation des épreuves de galactosurie provoquée normales et des épreuves à la sécrétine, qui témoignaient d'une atteinte profonde de l'activité pancréatique externe, nous a fait porter le diagnostic de pancréatite subaiguë ictérigène.

II. - Ces deux observations réalisent le tableau clinique de l'ictère catarrhal prolongé ; elles en ont tous les caractères : alternatives d'accentuation et d'atténuation de l'ictère, longueur de l'évolution, absence de crise véritable.

III. - Mise à part une légère note infectieuse, l'enquête étiologique n'a pu révéler aucun facteur causal.

IV. - L'étude pathogénique montre que ces deux cas d'ictère catarrhal prolongé entrent dans le cadre des ictères cholostatiques : l'intensité anormale de la jau-

nisse, le prurit, l'existence d'une hépatomégalie évoluant parallèlement à l'ictère, la notion d'une rétention parallèle des sels et des pigments biliaires, mais surtout une réponse normale aux épreuves d'exploration fonctionnelle de la cellule hépatique, à l'exception d'une poussée transitoire d'hépatite liée probablement à la rétention biliaire, en sont les principaux arguments.

V. - Plusieurs diagnostics devaient être discutés devant un tel tableau clinique : un calcul cholédocien, un cancer de la tête du pancréas, un ictère révélateur d'une cirrhose latente auraient constitué une partie du diagnostic chez l'adulte. L'existence d'un ictère par rétention mécanique évoluant chez l'enfant restreignait la discussion. Les obstructions du cholédoque par adénopathies étant éliminées, un ictère prolongé par spasme du sphincter d'Oddi ou surtout par cholédocite devaient être envisagés. La grande similitude clinique à laquelle s'ajoutaient les heureux effets du tubage duodénal et les résultats de l'épreuve de la galactosurie provoquée en faisaient un syndrome très proche que, seules, des explorations plus poussées pouvaient éliminer. Un certain nombre d'exemples en sont donnés.

VI. - On s'est efforcé, depuis une vingtaine d'années, d'édifier une théorie pancréatique de l'ictère catarrhal, les uns faisant jouer au pancréas un rôle primordial, les autres un rôle secondaire.

Trois sortes d'arguments ont été mis en avant pour démontrer sa participation au syndrome ictère catarrhal :

— Arguments cliniques : les symptômes du début de l'ictère catarrhal sont rapportés à l'atteinte du pancréas plutôt qu'à une atteinte gastrique. On y ajoute l'amaigrissement et l'asthénie de la convalescence et l'apparition possible d'un diabète à titre de séquelle.

— Arguments anatomiques : les constatations faites par les chirurgiens ou les anatomo-pathologistes ont révélé parfois une altération de la glande pancréatique. Mais les caractères objectifs de la lésion ne permettent pas toujours de conclusions sûres. L'angiocholégaphie post-opératoire n'a pas permis non plus de préciser le rôle d'une compression exercée sur le cholédoque par le pancréas.

— Arguments biologiques : on s'est donc appliqué à rechercher des précisions diagnostiques dans la constatation de troubles fonctionnels de l'organe, tout particulièrement de ceux de la sécrétion externe. Les méthodes indirectes sont délicates, souvent difficiles à mettre en œuvre et d'interprétation incertaine.

Les méthodes directes ont pour but de rechercher les ferments par tubage duodénal dans le suc obtenu spontanément ou après introduction par la sonde d'excitants sécrétoires. Si certaines de ces méthodes sont d'inspiration physiologique, leurs résultats laissent encore beaucoup à désirer.

On rappelle, à ce propos, que la pauvreté du suc duodénal en sels biliaires ne détermine pas une fausse insuffisance pancréatique ; qu'il faut garder à l'épreuve de la galactosurie provoquée le caractère d'une exploration de la cellule hépatique seulement.

VII. - La sécrétine purifiée paraît constituer, en clinique, le meilleur agent excito-sécrétoire du pancréas. Par son innocuité qui semble complète, son efficacité qui semble certaine, et son caractère presque spécifique, elle se montre supérieure aux agents d'excitation utilisés par voie intra-duodénale.

Son utilisation comme procédé d'exploration fonctionnelle semble convenir parfaitement, à condition de modifier l'ancienne méthode.

Dans l'ictère catarrhal par hépatite, on observe une déficience trypsique, mais inconstamment dans les ictères banaux ; dans les ictères prolongés, l'insuffisance pancréatique paraît plus fréquente, et la déficience lipasique y est aussi fréquente que la déficience trypsique. Au contraire, les cas que nous rapportons présentent des caractères qui leur confèrent une certaine spécificité :

- Réduction importante du volume initial ;
- Diminution et évolution parallèle des deux diastases ;
- Amélioration trypsique rapide ;
- Lenteur du rétablissement d'une activité lipasique normale.

VIII. - Les caractères de la maladie que nous décrivons : ictère par obstruction mécanique des voies biliaires avec intégrité de la cellule hépatique et troubles importants de la fonction externe du pancréas, semblent permettre d'opposer aux ictères catarrhaux par hépatite une pancréatique primitive ictérigène.

VU : Le Doyen,
A. BAUDOUIN.

VU : *Le Président de Thèse,*
RATHERY.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Doyen de la Faculté des Sciences,
chargé des fonctions
de Recteur de l'Académie de Paris,
MAURAIN.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMI. — Ictères infectieux d'origine septicémique. (*Thèse Paris*, 1910.)
- ALBOT (G.). — Hépatites et cirrhoses. (*Thèse Paris*, 1931.)
- La notion d'hépatite diffuse, sa valeur et ses manifestations anatomo-cliniques. (*La Science Médicale pratique*, 1^{er} janvier 1934.)
- BÉNARD (H.) et CAROLI (J.). — La diagnostic fonctionnel des ictères chroniques par rétention. (*Paris Médical*, 21 mai 1932.)
- BENGOLÉA et SUAREZ. — *Archives des maladies de l'appareil digestif*, nov. 1928 et fév. 1932.
- BENOIT (H.). — Le traitement chirurgical des ictères dits médicaux. (*Thèse Paris*, 1935.)
- BÉRARD et MALLET-GUY. — Exploration fonctionnelle des voies biliaires en chirurgie. (Masson et C^{ie}, édit., 1 vol., 1932.)
- Sur les données de la cholécystostomie dans les ictères infectieux. (*Presse Médicale*, 21 décembre 1932.)
- BOLGERT (M.). — Lésions du pancréas et troubles fonctionnels pancréatiques. Diagnostic en clinique par l'épreuve à la sécrétine purifiée. (*Thèse Paris*, 1935.)
- Exploration de la fonction pancréatique externe par l'épreuve à la sécrétine purifiée. (*Paris Médical*, 16 mai 1936.)
- A propos de l'étude de la fonction pancréatique externe par l'épreuve à la sécrétine purifiée. Influence des sels biliaires sur l'activité des ferments. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, mars 1941.)

- BROCQ et MIGINIAC. — Les pancréatites chroniques. (*Congrès Français de Chirurgie*, 1930.)
- BROUSSAIS. — Sur la duodénite chronique. (*Thèse Paris*, 1825.)
- BRULÉ (M.). — Recherches récentes sur les ictères. (Masson et C^{ie}, édit., 1 vol., 2^e édition, 1920.)
- Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée. Tome XII. Foie et pancréas. (Maloine, édit.)
- Pathologie du foie et du pancréas. (Masson et C^{ie}, édit., 1 vol.)
- Problèmes actuels de pathologie médicale, t. I. (Masson et C^{ie}, édit., 1 vol., 1931.)
- Les ictères intermittents dans les obstructions calculeuses ou cancéreuses du canal cholédoque. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 22 oct. 1926.)
- Congrès international de la lithiasé biliaire, Vichy 1932. Doïn, édit., 1 vol.)
- Le tubage duodénal dans la thérapeutique des ictères. (*Paris Médical*, 19 mai 1934.)
- BRULÉ, COSTEDOAT et GATELLIER. — Compression prolongée du cholédoque par une adénopathie bénigne. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 7 juillet 1933.)
- BRULÉ (M.) et COTTET (J.). — Quelques éléments de diagnostic différentiel entre les ictères par obstructions cholédocienne et les ictères par hépatite. (*Presse Médicale*, 2 nov. 1935.)
- Les troubles de la diurèse au cours des ictères. (*Presse Médicale*, 20 août 1938.)
- Etude clinique et pathogénique des ictères dissociés. (*Presse Médicale*, 13-16 déc. 1939.)
- BRULÉ (M.), COTTET (J.) et HAMBURGER (J.). — Sur un type clinique d'ictère prolongé avec hépatomégalie et splénomégalie, curable par tubages du duodénum. (*Presse Médicale*, 3 novembre 1934.)

- BRULÉ (M.), COTTET (J.) et NETTER. — Deux nouveaux cas d'ictères par cholédocite traités par tubage du duodénum. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1^{er} mars 1935.)
- BRULÉ (M.) et DAVID (J.). — Les obstructions du cholédoque par adénopathies. (*Presse Médicale*, 30 juin 1934.)
- CADE (A.), RAVAUULT (P.-P.) et CADE (R.). — (*Congrès de Québec*, août 1934. *Bulletin du congrès*, p. 192.)
- CAMUS (L.) et SACAIZE (Ch.). — Sur l'emploi thérapeutique de la sécrétine (*Presse Médicale*, 27 sept. 1939.)
- CARNOT (P.). — Maladies du pancréas. In. : *Traité de Médecine*. Baillière, 1908.)
- CAROLI (J.) et BENOIT (H.). — Ictères dits médicaux et leur traitement chirurgical. (*Rev. Chir.*, janv. 1935.)
- CARRIÉ (P.-A.). — Les syndromes ictériques. (Doin, 1 vol. 1930.)
- CATHALA (J.), AUZÉPY (P.) et SÉGUIN. Sur un cas de mononucléose infectieuse ictérique et hépatomégalique. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 26 mai 1939.)
- CATHALA (J.), BOLGERT (M.), AUZÉPY (P.) et BRAULT (A.). — Exploration fonctionnelle du pancréas par l'épreuve à la sécrétine dans un cas de pancréatite avec ictère prolongé chez l'enfant. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 25 juin 1938.)
- CATHALA (J.), BOLGERT (M.) et WALTHER (R.). — Sur l'origine pancréatique de certains ictères prolongés avec hépatomégalie chez les enfants. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 20 septembre 1940.)
- CHABROL (E.). — Les ictères. (Masson et C^{ie}, 1 vol., 1933.)
- Tubage duodénal dans l'ictère catarrhal. (*Année médicale pratique*, 1934.)
- Les enseignements comparatifs de cholestérol et des sels biliaires en pathologie hépatique. (*Presse Médicale*, 10 nov. 1937.)
- CHABROL (E.), BÉNARD et GAMBILLARD. — Le tubage duodénal en pathologie hépatique et biliaire. (*Journal médical français*, décembre 1924.)

- CHABROL (E.), BROCC et PORIN. — Les enseignements de la cholecystostomie dans les ictères infectieux. (*Presse Médicale*, 6 juillet 1932.)
- CHABROL (E.) et COTTET (J.). — Dosage des sels biliaires du sang chez les ictériques. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 29 mars 1935.)
- CHABROL (E.) et KLOTZ (B.). — A propos des cholédocytes. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1^{er} mars 1935.)
- CHABROL (E.), SALLET (J.) et PARROT (J.-L.). — Le cholestérol dans les ictères infectieux. (*Paris Médical*, 15 mai 1937.)
- CHARRIER et THALHEIMER. — Les cholédocytes inflammatoires. (*Arch. Mal. App. digestif*, 1929, p. 541.)
- CHIRAY (M.) et ALBOT (G.). — L'épreuve des concentrations galactosuriques dans le diagnostic des ictères cholestatiques. (*Presse Médicale*, 10 oct. 1936.)
- CHIRAY (M.), ALBOT et BOSQUET (A.). — L'ictère catarrhal prolongé. (*Arch. Mal. App. digestif*, nov. 1934.)
- CHIRAY (M.), ALBOT (G.) et DEPARIS (M.). — La valeur des concentrations galactosuriques provoquées dans la pratique gastro-entérologique courante. (*Annales de Médecine*, juin 1936.)
- CHIRAY (M.), ALBOT (G.) et DIERYCK (J.). — L'épreuve des concentrations galactosuriques fractionnées. Ses résultats dans les cirrhoses alcooliques du foie. (*Presse Médicale*, 2 fév. 1938.)
- CHIRAY (M.) et BOLGERT (M.). — Le diagnostic des affections pancréatiques par l'épreuve à la sécrétine purifiée. (*Presse Médicale*, 14 mars 1936.)
- Mesures de la sécrétion pancréatique externe en clinique par l'épreuve à la sécrétine purifiée. (*Nutrition*, t. VI, n° 3, 1936.)
- Le test à la sécrétine dans les affections du pancréas. (*Arch. Mal. App. digestif*, janv. 1939.)
- CHIRAY (M.) et LEBON (J.). — Le tubage duodénal. (Masson et C^{ie}, 1 vol., 1924.)

- Les insuffisances pancréatiques. (Masson et C^{ie}, 1 vol., 1926.)
- CHIRAY (M.), LECLERC (R.) et MILOCHEVITCH (M.). — Le drainage non chirurgical des voies biliaires. (*Presse Médicale*, 4 oct. 1924.)
- CHIRAY (M.), MASCHAS (H.) et DUPUY (R.). — L'atteinte des voies biliaires au cours de l'ictère catarrhal. (*Arch. mal. app. dig. et nutrition*, n° 9, 1940.)
- CHIRAY (M.), MASCHAS (H.) et GERMOND (J.). — La part du rein dans l'épreuve de la galactosurie provoquée. (*Presse Médicale*, 21-24 août 1940.)
- CHIRAY (M.) et PAVEL (I.). — Les indications du drainage médical dans le traitement de la lithiase biliaire. (*Congrès international de la lithiase biliaire*. (Doin, 1 vol. 1932.)
- La vésicule biliaire et ses voies d'excrétion. (Masson et C^{ie}, 1 vol., 1936.)
- COTTE (G.). — L'exploration radiologique des voies biliaires après injection de lipiodol. (*Journal de Chirurgie*, déc. 1929.)
- DAVID (J.). — Les obstructions cholédociennes par adénopathies inflammatoires simples. (*Thèse Paris*, 1935.)
- DEAVER. — *Ann. of Surgery*, 1927, p. 287.)
- DELOCH. — Zur Funktionsprüfung der äusseren Pankreassecretion durch Untersuchung des Duodenalsaftes. (*Archiv. für Verdauungskrankheiten*, 1922, bd. XXX, p. 27.)
- DESPLAS (B.) et MEILLÈRE (Jean). — Cholécystostomie de dérivation. (*Presse Médicale*, 21 janv. 1931.)
- DIEULAFOY. — De l'ictère catarrhal prolongé. (*Semaine Médicale*, 11 juillet 1888.)
- L'ictère catarrhal prolongé. (*Manuel de pathologie interne*, t. II, art., Foie.)
- DUCAS (P.) et UHRY (P.). — L'ictère chez les diabétiques. (*Presse Médicale*, 7 janv. 1939.)

- DUFOUR. — A propos de la communication de Loeper et Soulié.
(*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 4 mars 1932.)
- DUPUY (R.). — Les ictères catarrhaux. (*Thèse Paris*, 1939.)
- EPPINGER. — Ueber Ikterus catarrhalis und Naunyns cholangie.
(*Klin. Woch.*, 1929, p. 674-678.)
- Zur pathogenese des sogenannten Ikterus catarrhalis. (*Med. Klin.*, 1932, n° 40, p. 1.370.)
- EPPINGER et WALZEL. Die Krankheiten der Leber mit Einfluss der hepatolienale Affeaktionen. (Un vol., Leipzig, 1926, p. 74.)
- FIESSINGER (N.). Les caractères de l'hépatite dans l'ictère catarrhal bénin. (*Journal Méd. et Chir. pratique*, 25 avril 1931.)
- Les explorations fonctionnelles. (Masson et C^{ie}, 1 vol., 1937.)
- FIESSINGER (N.) et ALBOT (G.). — L'atrophie subaiguë du foie.
(*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 24 janv. 1930.)
- FIESSINGER (N.), ALBOT (G.) et THIÉBAUT (F.). — Les poussées d'hépatite parenchymateuse au cours de l'évolution des cirrhoses alcooliques du foie. (*Presse Médicale*, n° 46, 1932.)
- FIESSINGER (N.) et PHOCAS (E.). — Etude du pouvoir lipasique et tryptique du suc pancréatique au cours des ictères catarrhaux. (*Paris Médical*, 20 mai 1933.)
- FIESSINGER (N.), THIÉBAUT (F.) et ALBOT (G.). — Rapports entre les troubles de la fonction galactopexique et les lésions histologiques des hépatites. (*Annales de Médecine*, mars 1932.)
- FIESSINGER (N.), THIÉBAUT (F.) et DIERYCK (J.). — L'épreuve de la galactosurie dans les ictères. (*Annales de Médecine*, fév. 1932.)
- FIESSINGER (N.) et TOUPET (R.). — Ictère de quatre mois par hépatite aiguë, sans lésions des voies biliaires. Cholécystostomie. Guérison. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 30 novembre 1928.)
- FIESSINGER (N.) et WALTER (H.). — Exploration fonctionnelle du foie. (*Encyclop. Méd. Chir.*)

FIESSINGER (N.), WALTER (H.), GAULTIER (M.) et WELTI (J.-J.).
— Les prétendues erreurs de l'exploration fonctionnelle du foie au moyen de l'épreuve des concentrations galactosuriques fractionnées. (*Revue Médico-Chirurgicale des Mal. du Foie et du Pancréas*, nov.-déc. 1939.)

FIESSINGER (N.), WALTER (H.) et THIÉBAUT (F.). — L'épreuve au galactose chez le sujet normal. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 6 mai 1932.)

FRIESEL et HAJECK. — Cités par Chiray et Lebon.

GARNIER et REILLY. — Essai de classification des ictères infectieux. (*Presse Médicale*, 13 nov. 1920.)

GIRARDI. — Sondage duodénal dans le diagnostic et la thérapeutique. (*Minerva Med.*, 6 oct. 1930 et 13 oct. 1930.)

GOINARD. — Ictère par rétention, sans obstacle organique avec hypertonie vésiculaire. Cholécystostomie curative. (*Bull. et Mém. Soc. Nat. Chirurgie*, 30 juin 1934.)

GOSSET (A.). — *Congrès de Chirurgie*, 1908.

HARVIER. — Traitement de l'ictère bénin par le tubage duodénal. (*Annales de Médecine*, mai 1938.)

HARVIER et ANTONELLI. — Ictère catarrhal prolongé, traitement par le tubage duodénal. (*Paris Médical*, 19 mai 1934.)

HAZARD (R.), HERBAIN (M.) et VAILLE (Ch.). — L'épreuve de la galactosurie provoquée suivant la technique de N. Fiessinger. Application de la méthode de Fleury et Marque au dosage du galactose dans l'urine. (*Journal Pharm. et Chimie*, 16 janvier 1935.)

HERZENSTEIN (H.). — Contribution à l'étude de l'ictère catarrhal prolongé. (*Thèse Paris*, 1890.)

HORTOLOMEI (N.) et PAVEL (I.). — Documents pour une nouvelle classification des ictères avec une contribution aux indications opératoires. (*Presse Médicale*, 15 mars 1933.)

- JACQUELIN (Ch.) et CHÊNE (P.). — Sur un cas mortel d'ictère par rétention sans sténose des voies biliaires. (*Gaz. Médicale de France*, 1931, p. 16.)
- JANKER (R.). — Diagnosis of pancreatite involvement in catarrhal jaundice and cholelithiasis by quantitative estimation of diastase. (*Deutsche Zeitschr. f. Chir.*, 1927.)
- JEANDEL-MERCIER. — Exploration clinique du pancréas normal et pathologique par l'étude du suc pancréatique recueilli après injection de sécrétine purifiée. (*Thèse Paris*, 1930, librairie Arnette.)
- KAPPIS et FULDE. — Les indications chirurgicales dans l'ictère. (*Deutsche Med. Wochenschrift*, 4 mars 1927.)
- KLEMPERER (P.), KILLIAN (J.-A.) et HEYD (Ch.-G.). — L'anatomie pathologique de l'ictère catarrhal. (*Arch. of Pathology and Laboratory Medicine*, Chicago, nov. 1926.)
- KLOTZ (B.). — Les ictères par cholécyste. (*Thèse Paris*, 1935.)
- LABBÉ (M.). — A propos de la communication de Loeper et Soulié. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 4 mars 1932.)
- LABBÉ (M.) et SOUPAULT (R.). — Une application thérapeutique rare de la méthode de Meltzer-Lyon. (*Arch. mal. app. digestif et nutrition*, janv. 1934.)
- LEBON et LOUBEYRE. — Ictère catarrhal, pancréatite et diabète. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, n° 22, 1932.)
- LEBON et MAIRE. — L'exploration de la glande pancréatique externe et l'épreuve de la sécrétion pancréatique provoquée. (*L'Algérie Médicale*, août 1927.)
- LEMIERRE (A.) et BRULÉ (M.). — La lipémie alimentaire dans quelques ictères. Dissociation de la sécrétion biliaire au cours de certaines affections hépatiques. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 23 déc. 1910.)
- LIPMANN. — Zur pathogenese des Icterus catarrhalis. (*Med. Klin. Berl.*, 1922, p. 1.176.)

- LOEPER (M.). — Leçons de pathologie digestive, première série. (Masson et C^{ie}, 1 vol., 1910.)
- Sur l'ictère catarrhal. (*Progrès Médical*, 16 juin 1936.)
- Les ictères aigus par rétention. (*Gazette des Hôpitaux*, juillet 1936.)
- Les hépatites. (Masson et C^{ie}, 1 vol., 1937.)
- LOEPER (M.) et COTTET (J.). — Ictères aigus par rétention. (*Gaz. des Hôp.*, sept. 1936.)
- LOEPER (M.) et SOULIÉ (P.). — La participation du pancréas au syndrome d'ictère catarrhal. L'hépto-pancréatite aiguë ictérogène. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 14 mars 1932.)
- La participation du pancréas au syndrome d'ictère catarrhal. (*Nutrition*, n° 3, 1936.)
- MALGRAS (P.). — Exploration radiologique post-opératoire de la voie biliaire principale. (*Thèse Paris*, 1937.)
- MATHIEU. — *Rapport au XXXII^e Congrès de Chirurgie Paris*, 1923.
- MÉTIVET. — A propos de la communication de R.-Ch. Monod (*Bull. et Mém. Soc. Nat. Chirurgie*, 17 avril 1929.)
- MOCQUOT. — L'intervention chirurgicale dans certains ictères par rétention sans obstacle. Influence du drainage biliaire externe sur les fonctions hépatiques. (*Journal de Chirurgie*, février 1933.)
- MONOD (R.-Ch.). — Un cas d'ictère chronique traité par cholécystostomie. (*Bull. et Mém. Soc. Nat. Chir.*, 1929, p. 533.)
- MUTZNER (M.). — Essai pathogénique sur l'ictère catarrhal. (*Presse Médicale*, 1925, p. 1.286.)
- NANU-MUSCEL et PAVEL. — Le spasme du sphincter d'Oddi, cause de certains ictères prolongés. (*Presse Médicale*, 17 septembre 1930.)
- PAISSEAU (G.), BROUET (G.) et VAILLE (Ch.). — L'épreuve de la galactosurie provoquée chez l'enfant. (*Soc. Biol.*, 9 fév. 1935.)

- PARASCHIVESCO (M.). — Contributiuni la examenul functional al pancreasului prin tubaj duodenal. Reaction pancreasului in afectiunile hepatice. Thèse Cluj., 1926.
- PAVEL (I.). — Ictère par obstacle fonctionnel dû au spasme du sphincter d'Oddi avec examen anatomique. (*Presse Médicale*, n° 103, 1932.)
- PAVEL (I.), FLORIAN (P.) et RADVAN (I.). — La participation du pancréas au syndrome de l'ictère catarrhal. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 16 déc. 1932.)
- La valeur des épreuves de la fonction hydrocarbonée du foie, spécialement de l'épreuve du galactose. *Ann. de Médecine*, mai 1934.
- PAVEL (I.), RADVAN (I.) et IONESCO (K.). — Evolution parallèle des épreuves pancréatiques et d'un ictère infectieux à rechute, survenu au cours d'une blennorragie avec orchépididymite. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. de Bucarest*, janvier 1932.)
- PETIT-DUTAILLIS. — A propos de deux cas d'hépatite ictérigène traités chirurgicalement. (*Rev. médico-chirurg. mal. foie et pancréas*, 6 déc. 1931.)
- POLLET (L.) et KREIS (B.). — Ictère et cholédoque. (*Revue médico-chirurg. mal. foie et pancréas*, fév. 1936.)
- RAMOND (F.) et DIMITRESCO-POPOVICI (J.). — Le vidage de la vésicule biliaire. L'importance du facteur duodénal. (*Progrès Médical*, 2 avril 1932.)
- ROY (R.). — Traitement de l'ictère dit catarrhal par le drainage médical des voies biliaires. (*Thèse Paris*, 1932.)
- SCHRUMF. — Un cas d'ictère catarrhal avec biopsie. (*Soc. Anat. Paris*, 3 déc. 1931, et *Médico-Chirurg.*, janv. 1932.)
- SINGER (G.). — Diabetes und cholecystis. (*Zeits. f. Klin. und Med.*, 1930, p. 497.)
- THIEBAUT (F.). — L'exploration fonctionnelle du foie dans les ictères. (*Thèse Paris*, 1931.)

- TRÉMOLIÈRES (F.), LEREBoullet (J.) et DURET (M.). — Mono-nucléose infectieuse à forme hépatosplénique sans adénopathies. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 28 avril 1939.)
- TROISIÈRE. — L'ictère commun. (*Paris Médical*, 6 juin 1925.)
- VIRCHOW. — *Wiener Med. Woch.*, 1858, p. 409.
- *Virchows Arch. f. Pathol. Anat.*, 1864, p. 117.)
- WEILL (O.). — Etude clinique de la fonction pancréatique par le tubage duodénal. (*Bruxelles Médical*, 19 oct. 1924.)
- ZUNZ. — Ueber die innere Sekretion des Pankreas und über die Beziehungen zwischen Exkretion und Inkretion dieser Drüse. (*Wiener Klin. Woch.*, n° 14, 1931, p. 437.)



TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	13
OBSERVATIONS	17
CADRE CLINIQUE	39
ETIOLOGIE	45
PATHOGENIE	49
I) INTRODUCTION	49
II) ELÉMENTS DE LA PATHOGENIE RÉTENTIONNISTE	52
1) Eléments cliniques	53
2) Eléments tirés des examens de laboratoire	58
III) DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE	66
1) La lithiase cholédocienne	67
2) Les ictères d'origine cancéreuse	68
3) Les ictères révélateurs d'une cirrhose latente ..	69
4) Les obstructions du cholédoque par adénopathies	69
5) Les ictères prolongés par spasme du sphincter	
d'Oddi	72
6) Les ictères par cholédocite	74
IV) LE ROLE DU PANCRÉAS DANS L'ICTÈRE CATARRHAL PRO-	
LONGÉ	93
1) Arguments cliniques	95
2) Arguments anatomiques	100
3) Arguments biologiques	105
4) Conclusion	123
CONCLUSIONS	129
BIBLIOGRAPHIE	135

IMPRIMERIE SPECIALE DE LA LIBRAIRIE ARNETTE

